



LES BIAIS DES ENQUÊTES ÉPIDÉMIOLOGIQUES VÉTÉRINAIRES
DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

par Y. MAURICE* et A.O. IDRIS**

* Institut d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux/CIRAD (IEMVT/CIRAD) - 10, rue Pierre Curie, 94704 Maisons-Alfort Cedex, France

**Laboratoire de Recherches Vétérinaires et Zootechniques de Farcha, B.P. 433, N'Djaména, Tchad

DOCUMENT N° 2

Groupe de travail CORAF sur la Santé Animale
N'Djaména, Tchad. 21 - 31 mars 1990

LES BIAIS DES ENQUÊTES ÉPIDÉMIOLOGIQUES VÉTÉRINAIRES
DANS LES PAYS EN DÉVELOPPEMENT

par Y. MAURICE* et A.O. IDRIS**

* Institut d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays
Tropicaux/CIRAD (IEMVT/CIRAD) - 10, rue Pierre Curie,
94704 Maisons-Alfort Cedex, France

**Laboratoire de Recherches Vétérinaires et Zootechniques
de Farcha, B.P. 433, N'Djaména, Tchad

DOCUMENT N° 2

Groupe de travail CORAF sur la Santé Animale
N'Djaména, Tchad. 21 - 31 mars 1990

- INTRODUCTION

I - Biais dus aux structures d'élevage et à l'orientation
vétérinaire en place dans le pays

- 1.1. - Facteurs économiques et humains 11
- 1.2. - Facteurs géographiques 12
- 1.3. - Facteur laboratoire : l'effet attractif d'un
laboratoire spécialisé 12
- 1.4. - Facteurs statistiques 13

II - Biais liés aux problèmes financiers

- 2.1. - Importance donnée à une maladie secondaire 15
- 2.2. - Surestimation des observations pour renouvellement
du projet 15
- 2.3. - Présentation biaisée 18
- 2.4. - Pression sur technicien 20
- 2.5. - Préparation accélérée du protocole et du dossier
de l'étude 20
- 2.6. - Biais liés aux mauvaises prévisions financières 21
- 2.7. - Biais liés au caractère directif du financement 21
- 2.8. - Biais du financement de projet revu à la baisse 22
- 2.9. - Biais liés aux problèmes économiques 22

| | |
|---|----|
| III - <u>Biais liés à la conception et à la préparation de l'enquête</u> | 24 |
| 3.1. - Biais tenant à la connaissance des opinions précédentes | 24 |
| 3.2. - Biais consécutifs à une idée faite au départ | 24 |
| 3.3. - Biais de la tradition | 25 |
| 3.4. - Biais de rythme des visites | 26 |
| 3.5. - Biais de la durée de l'enquête | 27 |
| 3.6. - Biais consécutifs à l'inadéquation des moyens en place avec les objectifs de l'enquête | 29 |
| 3.7. - Biais consécutifs à une mauvaise répartition des tâches | 29 |
| 3.8. - Biais liés à la non-prise en compte de certains facteurs | 30 |
| 3.9. - Biais liés au fait que l'on ne prévoit pas certains comportements des éleveurs dans leur réponse | 30 |
| 3.10. - Biais liés à l'élaboration d'un questionnaire défectueux | 31 |
| 3.11. - Biais liés à l'absence de contrôle de qualité d'un questionnaire et d'un interrogatoire | 32 |
| 3.12. - Biais liés à une mauvaises approche des éleveurs | 33 |
| 3.13. - Biais liés à un mauvais choix des enquêteurs | 33 |

| | |
|---|--------|
| 3.14. - Biais liés à la formation inadéquate du Chef de Projet | 33 |
| 3.15. - Le Biais de représentativité | 34 |
| 3.15.1. - Rappel sur les populations | 34 |
| 3.15.2. - Biais au niveau de la population de base | 34 |
| 3.15.3. - Biais au niveau de la population parente | 34 |
| 3.15.4. - Biais au niveau de la population candidate | 38 |
| 3.15.5. - Biais au niveau de la population cohorte | 41 |
| IV - <u>Biais consécutifs au comportement des éleveurs</u> | 44 |
| 4.1. - L'oubli | 44 |
| 4.2. - Les limites de la mémoire | 45 |
| 4.3. - L'importance attribuée aux événements | 45 |
| 4.4. - La confusion | 46 |
| 4.5. - La méfiance et l'appréhension | 46 |
| 4.6. - La peur | 47 |
| 4.7. - L'ignorance de l'enquête | 47 |
| 4.8. - La fatigue et l'incompréhension | 48 |
| 4.9. - La dissimulation | 48 |
| 4.10. - Le manque de motivation | 49 |
| 4.11. - L'exagération | 49 |
| 4.12. - L'excès de bonne volonté | 49 |
| 4.13. - L'effet groupe | 49 bis |

| | |
|---|--------|
| V - <u>Biais liés aux enquêteurs</u> | 50 |
| 5.1. - Biais liés à la formation des enquêteurs | 50 |
| 5.2. - Biais liés au facteur social humain | 50 bis |
| 5.3. - Biais liés au choix imposé de l'enquêteur | 50 bis |
| 5.4. - Biais liés aux conditions dans lesquelles se font les enquêtes | 51 |
| 5.5. - Biais liés au facteur "temps d'utilisation de l'enquêteur" | 51 |
| 5.6. - Biais liés aux conditions de vie de l'enquêteur. | 51 bis |
| VI - <u>Biais liés aux "manoeuvres" pendant la phase d'exécution de l'enquête</u> | 52 |
| 6.1. - Relâchement du sérieux du travail de l'enquêteur | 52 |
| 6.2. - Biais du questionnaire mal rempli | 53 |
| 6.3. - Biais de représentativité | 53 |
| 6.3.1. - Rappel sur les populations | 53 |
| 6.3.2. - Biais au niveau de la population de la manoeuvre | 53 |
| 6.3.2.1. - chez les cohortes prospectives | 53 |
| 6.3.2.2. - chez les cohortes rétrospectives | 56 |
| 6.3.2.3. - dans les essais randomisés | 57 |
| 6.3.3. - Biais au niveau de la population des cibles | 57 |
| — 6.3.3.1. - Biais de répartition au niveau des cibles | 58 |
| 6.3.3.1.1. - perdus de vue dans les enquêtes longitudinales | 58 |
| 6.3.3.1.2. - perdus de vue dans les "essais cliniques" | 65 |
| 6.3.3.1.3. - Biais liés aux entrées d'animaux | 66 |
| — 6.3.3.2. - Biais liés à l'éthique | 67 |
| — 6.3.3.3. - Biais de l'alignement | 68 |
| — 6.3.3.4. - Biais liés aux mesures non aveugles ou biais du voyant | 68 |

| | |
|---|----|
| — 6.3.3.5. - Biais de la découverte des cibles | 72 |
| 6.4. - Biais consécutif au comportement des éleveurs et biais liés aux enquêteurs | 72 |
| VII - <u>Biais liés aux critères de jugement, aux techniques et mesures</u> | 74 |
| 7.1. Biais liés aux critères de jugement, à la capacité d'évaluation des critères et des techniques : pouvoir discriminant | 74 |
| 7.1.1. - Evaluation de l'effectif du troupeau | 74 |
| 7.1.2. - Evaluation de l'âge des animaux | 74 |
| 7.1.3. - Changement de critère de jugement au cours d'une enquête | 76 |
| 7.1.4. - Critères mal définis et absence de commémoratifs | 76 |
| 7.1.5. - Biais liés à la prise en compte de facteurs subjectifs | 78 |
| 7.1.5.1. - Enquêtes prospectives et essais cliniques | 78 |
| 7.1.5.2. - Enquêtes rétrospectives | 80 |
| 7.1.6. - Biais liés à la faible capacité de discrimination des critères cliniques et des tests de laboratoire | 81 |
| 7.1.6.1. - Biais liés à la faible capacité de de discrimination des critères cliniques | 81 |
| 7.1.6.2. - Biais liés à la faible capacité de discrimination des tests de laboratoire | 81 |
| 7.1.7. - Biais des prélèvements | 84 |
| 7.2. - Biais liés aux techniques, aux mesures | 84 |
| 7.2.1. - Biais liés à la comparaison des résultats obtenus avec des techniques différentes | 84 |

| | |
|---|-----|
| 7.2.2. - Biais consécutifs au changement de matériel, milieu ou cellule au cours de l'enquête | 85 |
| 7.2.3. - Biais lié à la mauvaise utilisation d'une technique pendant une phase de l'enquête | 86 |
| 7.2.4. - Biais liés à la non reproductibilité des tests | 86 |
| 7.3. - Conséquence de ces biais | 87 |
| VIII - <u>Biais liés à l'analyse des données</u> | 91 |
| 8.1. - Biais des calculs des taux de survie | 91 |
| 8.2. Biais dus aux facteurs de confusion | 92 |
| 8.3. - Biais dû à la recherche de toutes les liaisons | 94 |
| 8.4. Biais de signification | 95 |
| 8.5. - Biais du risque global α en fonction du nombre de tests effectués au seuil 5% | 95 |
| 8.6. - Biais qui consiste à rejeter des groupes sous représentés qui normalement devraient apparaître dans l'établissement des calculs statistiques | 96 |
| 8.7. - Le biais de statistique, biais de regroupement | 96 |
| IX - <u>Biais liés à l'interprétation des résultats</u> | 99 |
| 9.1. - Biais de la comorbidité | 99 |
| 9.2. - Biais de la parenté antigénique | 99 |
| 9.3. - Biais liés à des traitements associés | 100 |
| 9.4. - Biais de l'interprétation causale | 100 |
| CONCLUSION | 102 |
| BIBLIOGRAPHIE | 105 |

INTRODUCTION

Suivant les ouvrages ou les dictionnaires les définitions du biais sont différentes. Nous en citerons quelques unes :

- "Erreur intervenue dans l'établissement de la méthode d'enquête".(Petit Larousse)

- "Distorsion systématique d'un échantillon statistique choisi de façon défectueuse ou d'une évaluation statistique".(Petit Larousse illustré 1990)

- "Erreur systématique qui provoque une sur ou sous-estimation du degré de l'association". (Morton et Hebel)

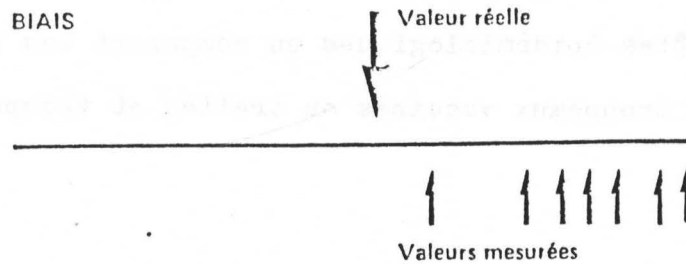
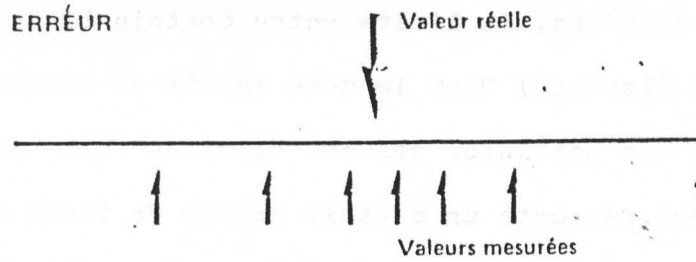
- " Effet qui altère la représentativité des résultats. Toute erreur systématique entraînant une interprétation erronée de la causalité ou de la propagation de la maladie". (M. Jenicek et R. Cleroux)

- " Tout effet qui tend à produire une estimation différent systématiquement, en plus ou en moins, de la vraie valeur, l'erreur aléatoire étant seulement un manque de précision". (A. Leclerc et J. Lellouch)

- " Variété particulière d'erreur, erreur systématique, qui fait que les mesures sont toujours erronées dans la même direction et non pas de façon aléatoire, alors que l'erreur est une mesure qui ne correspond pas à la valeur réelle de l'événement assuré". (J. Hoey et R. Lambert).

De ces définitions nous retiendrons la notion d'altération de la représentativité des résultats et la notion d'erreur systématique

DIFFERENCE ENTRE ERREUR ET BIAIS



(d'après J.HOEY
et R.LAMBERT)

La présence de biais fausse les conclusions et par suite peut donner une idée bien différente de la réalité. La valeur d'une analyse épidémiologique dépend dans une large mesure de la maîtrise de tous les biais éventuels or le contexte dans lequel se déroulent les enquêtes dans le PED*, l'environnement humain et social dans lequel évoluent les enquêteurs, les contraintes administratives, financières et économiques au moment de la conception, de la mise en place et du déroulement de ces études donnent une importance accrue à la présence de biais.

L'étude qui suit est présentée en suivant le sens chronologique du déroulement d'une enquête, en partant des biais consécutifs aux structures en place et au financement des enquêtes pour arriver aux biais consécutifs à l'interprétation des résultats. Une certaine redondance apparaîtra au niveau de quelques biais mais celle-ci est difficilement évitable compte tenu du "ratissage" systématique des biais que nous avons inventoriés en suivant l'ordre chronologique de mise en place et du déroulement d'une enquête, ceci dans un but essentiellement pratique pour faciliter la vigilance du chercheur à chacune des étapes qu'il abordera. La limite entre certains biais et certaines erreurs peut se discuter

*PED : Pays en développement

étapes qu'il abordera. La limite entre certain biais et certaines erreurs peut se discuter. Dans la même esprit de dresser un inventaire aussi complet que possible, ces cas "limités" ont été rapportés. De même nous avons rapporté un certain nombre de biais inhérents aux diagnostics thérapeutiques puisque de plus en plus dans les P.E.D.* se font des enquêtes épidémiologiques en comparant les résultats à grande échelle entre troupeaux vaccinés ou traités et troupeaux témoins dans la même zone.

Certains de ces biais sont quelquefois soupçonnés, sous-estimés, voir ignorés par les chercheurs des PED. Beaucoup d'entre eux sont ignorés par les lecteurs des pays hors PED. La façon dont se déroulent les enquêtes sur le continent africain ne sont pas connues du lecteur européen ou américain qui ne peut imaginer les contraintes et les conditions de travail dues à l'environnement local. Si celles-ci étaient connues le lecteur se poserait certainement des questions sur la crédibilité de ces études. Pour être reconnues scientifiquement celles-ci doivent identifier les biais, les faire connaître, estimer leur importance, le sens dans lequel ils agissent et les réduire au maximum. Elles doivent aussi présenter une rigueur et une "architecture" compatible avec les impératifs de l'épidémiologie scientifique sous peine de dériver de plus en plus vers une "épidémiologie de développement", d'intérêt certain, mais de valeur limitée, d'autant plus que cette dérive est souvent accentuée par l'absence de base de sondage sérieuse.

* Pays en développement

LES BIAIS

Remarque préliminaire

• Les facteurs de confusion sont seulement évoqués. Une étude spéciale est consacrée aux variantes confusionnelles des enquêtes épidémiologiques dans les PED et sera envoyée aux participants de cet atelier.

• Pour faciliter le travail des participants au séminaire CORAF les résultats des X2 rapportés dans les exemples choisis correspondent à des valeurs de X2 non corrigés mais nous avons pris soin de "monter" ces exemples de façons à ce que la valeur des X2 corrigés ne change en rien le sens des conclusions.

I -

BIAIS DUS AUX STRUCTURES D'ELEVAGE ET A L'ORGANISATION
VETERINAIRE EN PLACE DANS LE PAYS

1.1. - Facteurs économiques et humains :

- Le fonctionnement des centres vétérinaires en brousse en Afrique, appelés à faire des diagnostics ou à expédier des prélèvements vers des laboratoires nationaux ou régionaux, peut avoir des hauts et des bas suivant les années compte tenu des moyens matériels mis à la disposition et compte tenu de la qualité et de la compétence du personnel en place.
- Le laboratoire de diagnostic sera bien approvisionné en prélèvements venant de telle région au détriment de telle autre parce que la logistique d'accès aux troupeaux ou les conditions d'expédition des prélèvements y seront plus faciles ou parce que les équipes en place sur le terrain y seront plus dynamiques en particulier si un projet existe dans la zone par rapport aux zones sans projet.

Les relevés pathologiques ou épidémiologiques qui seront faits à l'occasion d'une enquête rétrospective ne seront pas forcément représentatifs de la zone et de l'année concernée.

- L'enquêteur qui étudie la fréquence des avortements dans les grands élevages extensifs de bovins dans certains pays Sud-américains se trouve aux prises avec le même problème : l'administrateur de Fazenda

.../...

ou le "Fazendero" qui suit bien son bétail, certaines fazenda comptent jusqu'à 80.000 têtes, sera en mesure de donner des chiffres à peu près exacts, son successeur l'année suivante donnera peut-être des chiffres bien en dessous de la réalité.

1.2. - Facteurs géographiques :

Les facilités d'accès aux troupeaux peuvent varier d'une région à l'autre et des observations rester insuffisantes pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois. Une étude de la fréquence des foyers de maladies dans ces régions risque d'être biaisée si les enquêteurs délaissent systématiquement ces zones d'accès difficile pendant un temps plus ou moins long, par suite d'insuffisance des moyens mis à leur disposition (vélomoteurs qui s'ensablent dans les zones sahéliennes, véhicules qui s'embourbent en saison des pluies ...)

1.3. - Facteur laboratoire : l'effet attractif d'un laboratoire spécialisé :

Certains laboratoires peuvent faire preuve d'une très grande sélectivité dans leurs activités de diagnostic. C'est le cas du Centre Panaméricain de la fièvre aphteuse au Brésil et c'est le cas de beaucoup de laboratoires africains. Les fréquences de maladies qui y sont relevées reflètent généralement le niveau et les moyens dont ils disposent et l'intérêt qu'ils portent à certains sujets : fièvre aphteuse pour l'un, peste bovine pour d'autres.

1.4. - Facteurs statistiques :

- Dans la plupart des pays africains, les Ministères de l'Elevage ont mis en place un service "statistique" qui réunit les données du terrain sur les maladies et les données de production animale à l'échelle du pays : abattages, commerce des animaux, etc... La tentation est grande de tirer partie des relevés de pathologie pour donner une importance à telle maladie ou pour sous évaluer telle autre et c'est ce qui se produit fréquemment. Ces chiffres ne doivent pas être pris en compte dans une enquête épidémiologique pour des calculs de fréquence ou d'incidence car ils concernent une population bien particulière : les éleveurs qui habitent près du dispensaire vétérinaire, les éleveurs visités par les agents de l'élevage à l'occasion de tournées, les animaux de l'abattoir qui correspondent à des animaux dont les éleveurs veulent se débarrasser donc peut-être en moins bon état de santé ou venant à une époque déterminée d'une région bien précise. Ces données des services vétérinaires, appelées "statistiques" dans certains pays mais qu'il conviendrait d'appeler "relevés" sont bien souvent incomplètes et sont à utiliser avec prudence car les variations du nombre de cas relevés pour certaines maladies peuvent être la conséquence d'un changement de chef de poste, d'une amélioration de méthode de travail du poste vétérinaire concerné, de la disponibilité en médicament etc... plutôt que d'une évolution naturelle de la maladie.

.../...

° Signalons le danger dans certains pays d'autre continent de comparer le nombre de foyers de maladies recensées au nombre de vaccinations effectuées. En effet, dans certains pays, les vaccinations sont faites par l'éleveur, même lorsqu'il s'agit de prophylaxie collective obligatoire. Dans la pratique il est souvent difficile aux éleveurs de réunir la totalité de leur bétail dans des propriétés qui souvent ont plusieurs centaines de milliers d'hectares. L'Éleveur achète le vaccin parcequ'il en a obligation mais n'a la possibilité de réaliser ces vaccinations que partiellement. Or c'est la facture qui pour les autorités est la preuve de la vaccination. Le nombre de vaccinations rapportées est celui du nombre de doses de la facture et ne correspond pas à celui des vaccinations réellement effectuées qui est inférieur.

II -

BIAIS LIÉS AUX PROBLEMES FINANCIERS

2.1. - Il arrive quelquefois que ce soit le bailleur de fonds qui décide du sujet à enquêter de la maladie à rechercher. L'importance du crédit attribué à tort ou à raison à la recherche d'une maladie quelquefois secondaire confie peu à peu à celle-ci une importance nationale qu'elle ne devrait pas avoir. Il est difficile pour le chercheur ou l'établissement concerné de refuser un crédit de recherche lorsqu'il se voit proposer conjointement thème de projet et financement. Bien que n'étant pas un biais au sens statistique, cette dérive mérite d'être signalée.

2.2. - Un projet étant mis en route, l'épidémiologiste peut avoir tendance inconsciemment ou pas à sous-estimer ou à surestimer certaines observations pour aller dans le sens qui permettra une rallonge du projet en cours, ou à terme, un renouvellement de celui-ci. A titre d'exemple prenons une situation où l'on s'intéresse à la relation existant entre maladie et vaccination. Les erreurs de l'investigateur concernant la détermination subjective de cette maladie conduisent à mal classer celle-ci dans le tableau de contingence à 4 cases permettant de décrire l'association Maladie-Vaccination. L'investigateur qui inconsciemment sous estime par exemple le nombre de malades chez les animaux vaccinés et surestime le nombre de malades chez les animaux non vaccinés, introduit un ensemble d'erreurs "différentielles" qui aboutissent à l'installation de biais. Supposons par exemple les résultats suivants :

.../...

- Situation réelle : elle correspond à la fréquence exacte de la maladie chez les vaccinés et les non vaccinés.

| | <u>Vaccinés</u> | <u>Non-Vaccinés</u> | |
|-------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| Malades | 0,15 | 0,50 | |
| Non-malades | 0,85 | 0,50 | R.R. = 3,33 |

- 1ère hypothèse : Cas de surévaluation des malades chez les témoins non vaccinés.

S'il n'y a pas d'erreur de classification chez les malades vaccinés mais que 10% des témoins non vaccinés sont classés à tort malades on obtient le tableau suivant :

| | <u>Vaccinés</u> | <u>Non-Vaccinés</u> | |
|-------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| Malades | 0,15 | 0,50 + 0,10 | |
| Non-malades | 0,85 | 0,50 - 0,10 | R.R. = 4,00 |

2ème hypothèse : Cas de sous-évaluation des malades chez les vaccinés :

.../...

S'il n'y a pas d'erreur de classification chez les témoins non vaccinés mais que 10% seulement des animaux vaccinés sont classés à tort non malades on obtient le tableau suivant :

| | <u>Vaccinés</u> | <u>Non-vaccinés</u> | |
|-------------------|-----------------|---------------------|----------|
| Malades | 0,15 - 0,10 | 0,50 | |
| Non-malades | 0,85 + 0,10 | 0,50 | R R = 10 |

Ainsi donc alors que dans la réalité la pathologie est 3,33 fois plus fréquente chez les non vaccinés que chez les vaccinés, elle devient 4 ou 10 fois plus fréquente suivant l'erreur commise, erreur privilégiant l'efficacité du vaccin. Il faut bien préciser qu'il s'agit bien de biais et non de fluctuation d'échantillonnage : ce n'est pas en répétant des observations identiques ou en accroissant le nombre d'observations que l'on corrigera ces erreurs qui porteront sur un nombre de cas directement proportionnel au nombre total d'observations recueillies. L'étude de cet exemple montre l'intérêt d'avoir recours à des critères objectifs pour réduire ou supprimer ce type de biais différentiel.

- 5ème hypothèse : La classification peut-être biaisée dans les deux sens : Surévaluation des malades chez les non vaccinés et sous évaluation des malades chez les vaccinés. En reprenant l'exemple précédent, le tableau de contingence sera le suivant :

| | <u>Vaccinés</u> | <u>Non Vaccinés</u> | |
|-------------------|-----------------|---------------------|-----------|
| Malades | 0,15 - 0,10 | 0,50 + 0,10 | |
| Non malades | 0,85 + 0,10 | 0,50 - 0,10 | R.R. = 12 |

La pathologie paraît être 12 fois plus fréquente chez les non vaccinés que chez les vaccinés alors qu'en réalité elle l'est seulement de 3,33 fois. Une simple erreur de jugement systématiquement répétée se chiffrant à 10% voire le simple fait de noter 10% de cas douteux comme positifs alors qu'ils sont négatifs conduit à présenter des résultats comme étant 3,6 fois supérieurs (12/3,33) à ce qu'ils sont en réalité. Ainsi l'avantage présumé de la vaccination pourra être présenté dans le sens souhaité par suite d'un simple 10% d'erreur consécutif à une notation basée sur des critères subjectifs.

- 1.3. - Un autre biais se produit lorsque l'épidémiologiste travaillant avec peu des moyens sur un sujet donné et souhaitant un financement lui permettant de donner plus d'importance à son service, donne à ses résultats une présentation biaisée qui pourra être décisive sur la décision recherchée. (Biais de présentation)

A titre d'exemple, signalons la présentation donnée à un tableau de résultats lors d'une enquête avortement :

Résultat concernant les femelles séropositives brucellose

| (1) | (2) | (3) |
|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Sérums positifs en brucellose | Femelles ayant mis bas normalement | Femelles ayant avorté |
| 112 | 59 | 17 |

° Dire que 22% (17/76) des femelles pleines qui ont avorté ont une sérologie positive en brucellose est **bien sur** plus démonstratif, que de dire que 15% (17/112) des sérums de femelles positifs en brucellose correspondent à des femelles ayant avorté. Ne pas rappeler également que Chlamydiose et Fièvre Q peuvent également être à l'origine des avortements est une manière de privilégier le rôle important de la brucellose dans l'enquête avortement prise en exemple.

Extrapoler ces résultats à l'ensemble du cheptel sans une base de sondage valable et relier les observations avortement au coût économique des pertes potentielles constitue un biais de grandeur consécutif à la présentation biaisée et à l'extrapolation hasardeuse.

.../...

2.4. - Dans certains cas, ce sont les responsables administratifs qui décèlent un financement possible et qui font pression au niveau des techniciens et au niveau des financiers pour donner une importance accrue à des sujets particuliers. L'utilisation d'une présentation biaisée telle que nous l'avons rapportée en 2.3. donne au dossier une valeur démonstrative plus forte qui permettra de prouver la nécessité d'une étude à entreprendre.

2.5. - A la limite signalons un type de biais qui pourrait facilement être évité mais qui est plus fréquent qu'on ne le croit :

Pour des raisons administratives tenant aux circuits bailleurs de fonds, Ministères concernés \longleftrightarrow établissements intéressés \longleftrightarrow chercheurs, l'épidémiologiste se voit imparti un délai impératif de quelques jours, voir un jour ou deux pour présenter "le projet définitif" pour lequel le financement sera disponible à condition de respecter les délais ! Le projet ne sera pas assez réfléchi. Une fois introduit, il ne sera pas toujours possible de le modifier, de le renforcer sur certains aspects, voir de corriger des inexactitudes. Lorsque ce sera possible, le responsable de l'enquête n'osera revenir sur ce qu'il a écrit, de crainte de se voir désavouer. La répétition des erreurs même faibles qui en découleront au cours d'enquête sont une source importante de biais.

.../...

D'une façon générale, ces biais que nous avons classés biais de financement sont relativement fréquents sur les différents continents en développement. Ils pourraient être réduits de façon certaine si les responsables financiers et administratifs consultaient plus tôt et plus souvent les techniciens concernés.

2.6. - Biais liés aux mauvaises prévisions financières :

C'est l'exemple classique de l'enquête prospective prévue sur 3 ans qui se déroule bien pendant les 18 premiers mois. Il s'avère que les crédits prévus pour arriver au terme de cette enquête vont être insuffisants (programme mal chiffré, imprévus, etc...). La décision de supprimer certaines unités du suivi en cours de route ou d'espacer les visites ne se fera pas sans introduire de biais, biais qui risquent d'être renforcés par des biais d'un autre type au moment de l'analyse des données et de l'interprétation. Les responsables du projet ne voulant pas démontrer la non valeur scientifique éventuelle de leur enquête sous peine de perdre le bénéfice d'autres financements.

2.7. - Biais liés au caractère directif du financement :

Le financement est libéré par exemple par fractions échelonnées trimestriellement. Le responsable de l'enquête épidémiologique doit adapter son protocole sur le calendrier financier alors que c'est l'inverse qui devrait se faire. Les contraintes administratives sont souvent telles qu'il est difficile de modifier ce chronogramme.

2.8. - Biais du financement de projet revu à la baisse

- Financier et responsable du projet se sont mis d'accord sur un financement, le protocole est mis en place.

- Le projet doit être revu à la baisse. Le responsable du projet pour simplifier et souvent sous la pression du financier, supprime simplement une zone qui était prévue dans l'étude ou modifie le rythme des visites ce qui aura pour conséquence de biaiser les résultats et par suite la conclusion de l'enquête.

2.9. - Biais liés aux problèmes économie de logistique :

° Lors de l'établissement de l'enquête, le responsable qui conçoit le protocole détermine quels sont les villages et les troupeaux concernés. Sur le terrain on constate quelquefois que la réalité est autre.

Pour mettre en place la logistique la plus économique

possible, les responsables administratifs et financiers peuvent faire pres-

sion pour faire sélectionner des villages ou des élevages d'accès facile,

situés le long des axes de circulation. Sous couvert d'artifices pseudo-scientifiques la technique d'achantillonnage est modifiée et est adaptée aux exigences financières.

° Quelquefois ce sont les enquêteurs qui d'eux-même modifient ce qui était prévu et limitent les troupeaux visités à ceux voisins du centre dont ils dépendent ceci parceque leurs mobylettes sont difficilement utilisables, parceque le carburant de leurs voitures n'est pas livré régulièrement, etc...

.../...

parceque leurs indemnités de déplacement ont été réduites ou supprimées, etc..

° Quelquefois on profite d'une enquête qui va ou vient de démarrer pour en greffer une autre par souci d'économie, pour profiter de la logistique mise en place. Cette deuxième enquête se fera au détriment du bon déroulement de la première si toutes les précautions ne sont pas prises. Il s'agit de revoir en détail le protocole et l'organisation des deux enquêtes et de voir si celles-ci sont vraiment réalisables selon ce qui a été défini et s'il y a lieu ajouter des moyens nécessaires, de modifier certains points voire d'annuler la seconde. Il appartient aux techniciens de montrer aux responsables qu'en épidémiologie la valeur d'un travail dépend de la qualité de l'enquête et de la possibilité de conclure scientifiquement et non pas du volume d'actions mis en route.

Cette critique ne vise pas les enquêtes multidisciplinaires, productivité et épidémiologie lorsque celles-ci sont prévues au départ du protocole et que les moyens sont donnés pour leur bon déroulement.

Les suivis de troupeau de petits ruminants de FAUGERE et coll.(10) au SENEGAL montrent qu'il est possible sur le même troupeau de relever en plus des données zooéconomiques :

- les dominantes pathologiques
- les caractéristiques épidémiologiques (prévalence, incidences, circonstances d'apparition etc...) des différentes pathologies.
- l'impact de la pathologie sur les performances au niveau individuel et au niveau troupeau.
- l'efficacité des mesures de prophylaxie.

III - BIAIS LIES A LA CONCEPTION ET A LA PREPARATION DE L'ENQUÊTE

3.1. - Biais tenant à la connaissance des opinions précédentes :

Les opinions et conclusions d'enquêtes précédentes conduisent parfois à orienter les conclusions du dernier enquêteur. Un épidémiologiste débutant mettra en doute ses résultats si ceux-ci diffèrent notablement de ceux d'une enquête précédente dont l'auteur jouit d'une solide notoriété. Il aura tendance dans ses raisonnements à oublier certaines données qui accentueraient les divergences des résultats des deux enquêtes et au contraire à insister sur d'autres pour se rapprocher des conclusions de l'étude précédente. Dans certains rapports il est facile de déceler le cheminement intellectuel de l'auteur. Le résultat est défini implicitement au départ qu'il soit qualitatif et/ou quantitatif. Le travail consiste à retrouver celui-ci. Le texte est présenté de façon telle que l'on suit la démonstration pour aller au résultat prévu et parfois même annoncé au départ !!. Cette timidité dans l'élaboration du travail et son analyse, et par suite les biais qui en découlent, se rencontrent notamment chez les jeunes chercheurs qui travaillent livrés à eux même et qui ne reçoivent ou ne veulent recevoir de conseils de personne.

3.2. - Biais consécutifs à une idée faite au départ :

° C'est le cas de l'investigateur persuadé que ce qu'il va rechercher qualitativement et quantitativement existe comme il le pense, comme la logique le voudrait. Il aura tendance à classer positif des cas cliniques douteux et des résultats limites de tests de laboratoire. Si ces cas douteux et ces résultats limites sont nombreux, la conclusion de l'enquête, au risque choisi, peut basculer vers la significativité ou être nettement significative alors qu'en réalité elle ne devrait pas l'être.

° C'est le cas également de l'expert en mission qui arrivant avec des idées faites au départ ou qui, influencé par les conversations orientées de ses interlocuteurs, aura tendance à recueillir les données qui prouveront la véracité de ses convictions ou des affirmations qu'il aura reçu, celles-ci étant renforcées par les documents et données épidémiologiques "favorables" mises à disposition.

3.3. - Biais de la tradition :

° Dans les enquêtes pathologie animale vétérinaire dans les pays tropicaux, les recherches de laboratoire privilégient les grandes maladies traditionnelles, peste bovine, péripneumonie, charbons, pasteurellose pour beaucoup de pays africains, fièvre aphteuse, brucellose, charbon pour beaucoup de pays sud-américains. Cette tendance est d'autant plus nette que les laboratoires sont insuffisamment équipés ou encadrés. On recherchera par exemple la brucellose à l'occasion d'avortements mais on ne pensera pas à rechercher ou l'on aura pas les moyens de le faire, le rôle de la Trichomonose ou de la Vibriose.

L'idée que l'on aura de la pathologie locale ou régionale sera biaisée, en ce sens que l'accent sera mis sur ce qui a été trouvé et pas sur ce qui n'a été recherché mais qui pourrait être impliqué dans la pathologie observée.

° Il en est de même au niveau des enquêtes sur le terrain où les questionnaires traditionnels ont tendance à privilégier la recherche des grandes maladies connues, la part revenant aux autres se limitant sur le formulaire à la seule rubrique "autre signe" ou "autre maladie" la case attribuée à celle-ci rendant en outre difficile voire impossible l'éventualité d'une réponse de la part d'un enquêteur averti.

3.4. - Biais de rythme des visites :

° Suivre l'apparition des pneumopathies ou des hygromas brucelliques dans les troupeaux n'impose pas le même nombre de visites. Chaque type d'enquête prospective exige un rythme de visite correspondant aux caractéristiques de la maladie étudiée ou aux événements pathologiques que l'on veut mettre en évidence. Ce rythme peut être trimestriel, mensuel, bimensuel, hebdomadaire, voire tous les deux jours ou journalier s'il s'agit d'un suivi "affiné" (suivi petits ruminants Dakar). Il peut arriver que le responsable du projet ait mal perçu le rythme des visites à effectuer et qu'il n'ait pas la possibilité de corriger le calendrier : planning de travail trop chargé, manque de personnel, manque de crédits ...

Un certain nombre d'observations seront notées rétrospectivement en faisant appel à la mémoire de l'éleveur et/ou au savoir faire de l'enquêteur ce qui pourra introduire un biais. Ainsi dans un suivi où l'enquêteur passe une fois par semaine, celui-ci ne peut voir la plupart des morts.

.../...

Le diagnostic sera fait rétrospectivement en interrogeant l'éleveur qui n'est pas toujours présent au moment du passage de l'enquêteur ou qui aura un souvenir assez vague des conditions exactes du ou des cas. L'enquêteur n'aura donc pas d'élément de diagnostic. C'est ainsi que dans un suivi de Petits Ruminants en Afrique, le responsable du projet a pu noter que pour ces raisons dans 40 p. 100 des cas seulement le diagnostic de maladies avait pu être rapporté.

° Le rythme et la date des visites peuvent ne pas cadrer avec la situation que l'on trouvera sur le terrain par exemple lorsque des éleveurs agriculteurs se dévouent totalement à un travail saisonnier d'agriculture. Cette non disponibilité de l'éleveur, non prévue au moment de la conception de l'enquête, risque aussi d'être une source de biais important.

3.5. - Biais de la durée de l'enquête :

Il peut arriver que la durée de l'enquête soit mal déterminée.

° Si le phénomène étudié évolue lentement, sans variation cyclique on peut se contenter de le mesurer à intervalles réguliers.

° Si le phénomène a une allure cyclique le choix du moment où il est mesuré revêt une grande importance. Une composante saisonnière implique une observation d'au moins une année.

C'est le cas d'un grand nombre de maladies parasitaires pour lesquelles les formes intermédiaires (larves, oeufs) sont dépendantes de certaines conditions climatiques pour se développer (haemonchoses du dromadaire en saison humide ...).

C'est le cas également des maladies parasitaires ou infectieuses pour lesquelles l'hôte intermédiaire se manifeste principalement en saison des pluies (trémotodoses et mollusques pulmonés, blue - langue - peste équine et moustiques).

° Quelques fois les épidémies se produisent à des intervalles irréguliers par exemple de 5 à 10 ans pour la fièvre de la vallée du Rift. Ces épidémies sont associées à des chutes de pluie exceptionnellement abondantes ou à des zones dans lesquelles les eaux d'irrigation où les marécages fournissent de vastes sites pour la reproduction des insectes.

Souvent le phénomène se manifeste de façon non cyclique sans que l'on puisse le prévoir à l'avance. Au Tchad certaines années sont des années à Dermatophilose, d'autres années il est difficile de la rencontrer. L'observation devra être prolongée dans le temps avant de conclure sur la prévalence de cette maladie. Toujours au Tchad, certaines années sont des années à charbon bactérien frappant les chevaux et les ânes principalement, lorsqu'il s'agit d'années à Tabanidés, ceux-ci transmettant mécaniquement le bacille charbonneux au niveau de la région inguinale. Dans le Nord .../...

les cavaliers connaissent bien cette transmission à certaine époque, certaines années et voyagent alors de nuit en laissant à l'abri leurs chevaux pendant la journée.

3.6. - Biais consécutifs à une inadéquation des moyens en place avec les objectifs de l'enquête :

Une enquête pathologie s'appuyant sur la logistique d'une campagne de vaccination doit être adaptée au personnel et aux moyens disponibles tant au niveau du nombre de questions posées que du nombre des questionnaires à remplir. Une enquête récente dans un pays de l'Afrique Centrale était basée initialement sur 9.000 questionnaires et finalement le nombre d'élèves à enquêter a été réduit à 4.000. Le problème a été de supprimer 5.000 questionnaires tout en gardant la représentativité de 4.000 autres élèves pour ne pas introduire un biais d'échantillonnage dans une enquête où au départ les 9.000 enquêtés prévus l'avaient été en tant qu'échantillon représentatif.

3.7. - Biais consécutifs à une mauvaise répartition des tâches :

Il est préférable que les responsabilités ne soient pas réparties entre plusieurs services. Une enquête devrait relever d'un seul service. Ce système permet une parfaite intégration du traitement de l'information dans les structures en place sur le terrain et au niveau central. C'est le service qui a élaboré les questionnaires, formé les enquêteurs qui doit les assister sur le terrain, contrôler les questionnaires remplis et analyser les résultats.

Or il arrive qu'un organisme se voit attribuer les phases de conception et d'analyse tandis qu'un autre assure la mise en place et le contrôle des enquêtes, les activités de chacun étant rigoureusement cloisonnées. Cette initiative peut entraîner des erreurs répétitives, sources de biais importants, au moment de l'analyse des données.

3.8. - Biais liés à la non prise en compte de certains facteurs :, zootechniques biologiques, climatiques, alimentaires, type d'élevage, habitat, etc... . Ces facteurs doivent être relevés lorsqu'ils sont présentés dans l'étude suivie. La non-prise en compte de ces facteurs susceptibles d'être des facteurs de confusion et leur non-traitement au moment de l'analyse sont une source de biais qui peuvent fausser totalement les résultats d'une enquête : voir "facteurs de confusion" chapitre VIII.

3.9. - Biais liés au fait que l'on ne prévoit pas certains comportements des éleveurs dans leur réponse :

° Les enquêtes rétrospectives sur questionnaire et les enquêtes prospectives avec intervalles de visites espacés sont sources de biais, ces biais étant dus notamment aux facteurs "oubli", "limite de mémoire", "importance attribuée aux événements", et "excès de bonne volonté" de la part des éleveurs : se rapporter aux paragraphes 4.1., 4.2, 4.3 et 4.12 du chapitre IV.

° Ces biais d'autant plus importants que l'on remonte loin dans le temps ou que les visites sont très espacées.

3.10. - Biais liés à l'élaboration d'un questionnaire défectueux :

° Les questions doivent être brèves, claires, faciles à comprendre. Elles ne doivent pas prêter à confusion et être source de malentendus au moment de la réponse de l'éleveur.

° Elles doivent être précises. On ne demandera pas si tel événement dans le troupeau a lieu peu souvent, souvent, assez souvent, relativement souvent, très souvent ou si telle maladie affecte le quart, la moitié ou les trois-quarts de l'effectif. On essayera d'estimer le nombre de ces événements ou le nombre de cas pendant un temps déterminé.

° Le questionnaire ne doit pas être long : les questionnaires trop chargés par souci de perfectionisme ou par souci de rentabiliser plusieurs enquêtes en les fondant en une (données ethnographiques, sociales, économie de troupeau, type d'élevage et d'éleveurs, pathologie, etc...) sont potentiellement porteurs de biais dans les réponses car l'éleveur fatigue rapidement : 4.8 du chapitre IV.

On a vu dans un pays d'Afrique Centrale une enquête lourde qui a duré 2 ans n'avoir aucune valeur et qui a dû être recommencée pour différentes raisons dont la principale était que le questionnaire type complètement rempli comprenait vingt pages, alors qu'à la même époque, dans deux pays voisins des enquêtes du même type se faisaient sur 8 et 5 pages.

° Le questionnaire doit être bien rédigé pour ne pas prêter à confusion au moment des questions ou au moment de l'analyse des données...

Dans une enquête sur les mammites de la chèvre le fait de poser la question "est ce que les chèvres sont traitées"? peut se lire de la part de certains enquêteurs dans le sens récolte de lait ou traitement thérapeutique.

3.11. - Biais liés à l'absence de contrôle de qualité d'un questionnaire et d'un interrogatoire.

° La conception des formulaires doit être méticuleuse et il faut tester sa pertinence dans le cadre d'essais pilotes. Lorsque les interrogatoires sont menés par les enquêteurs, les réponses reçues peuvent être sujettes à différentes interprétations. Pour réduire au minimum le niveau des erreurs un contrôle strict doit être exercé sur le protocole des interrogatoires.

° En épidémiologie humaine on effectue un contrôle individuel pour vérifier les données d'un interrogatoire ou d'un examen en répétant la même enquête sur les mêmes individus et ceci sur un sous-échantillon représentatif.

Cette procédure à notre connaissance est rarement utilisée lors des enquêtes épidémiologiques vétérinaires en milieu tropical. Il serait intéressant et tout à fait indiqué d'utiliser cette procédure auprès de différents types d'éleveurs pour tester la valeur et les lacunes du questionnaire et la fiabilité des réponses. Certains le font verbalement, ponctuellement, l'occasion. Ils sont souvent surpris de constater que ce qui est vrai aujourd'hui ne l'est pas demain.

3.12. - Biais liés à une mauvaise approche des élèves :

Le fait de ne pas tenir compte au moment de la préparation de l'enquête des différents facteurs ci-dessous aboutissent à une étude biaisée.

Ces facteurs, "méfiance et appréhension", "peur", "ignorance de l'enquête", "manque de motivation" sont évoqués en 4.5., 4.6., 4.7, 4.10. Chapitre IV.

3.13. - Biais liés à un mauvais choix des enquêteurs :

° Choisir des enquêteurs mal formés, peu ou pas acceptés par le milieu élève et ne possédant pas une bonne approche de ceux-ci aboutit également à une étude biaisée. Ces biais sont évoqués en 5.1, 5.2, 5.3, 5.4 du chapitre V.

° Le non renouvellement des enquêteurs lors des études de longue durée (> 2 ans) pourrait être une source de biais comme évoqué en 5.5 du chapitre V.

3.14. - Biais liés à la formation inadéquate du Chef de Projet :

Dans certains cas on peut constater que certaines enquêtes lourdes sont confiées à la responsabilité de personnes efficaces et compétentes dans leur domaine mais qu'une absence de formation dans une discipline bien particulière amène à ne pas percevoir dans un ensemble de réponses une défaillance sur le terrain.

3.15. - Le biais de représentativité :

3.15.1. - Rappel sur les populations :

La sélection des animaux pour une enquête comprend plusieurs étapes, au nombre de 6 et qui permettent aux animaux de passer de l'état initial à l'état subséquent (13), l'état initial étant l'état des animaux au départ et l'état subséquent étant leur état après la manoeuvre, celle-ci pouvant être le traitement, la vaccination, la maladie naturelle, l'action d'un facteur intervenant dans la genèse de la maladie....

Population de base → Population parente → Population candidate -

Population cohorte → Population de la manoeuvre → Population des cibles

Les quatre premières populations sont concernées au niveau de la conception et de la préparation de l'enquête. L'épidémiologiste sera sans moyen d'action sur les deux premières, il pourra contrôler, tout au moins partiellement les biais de la population candidate et de la population cohorte.

3.15.2. - Population de base :

La population de base correspond à tous les animaux se trouvant à l'état initial dans le pays concerné. L'enquête ne pouvant atteindre l'intégralité de la population animale, il est nécessaire de définir une population parente.

3.15.3. - Population parente : Biais au niveau de la population parente.

° Dans les études épidémiologiques traditionnelles on sélectionne en général une ou plusieurs régions géographiques puisqu'il est impossible d'enquêter la totalité de la population. On étudie les variables géographiques de l'incidence des maladies en fonction du choix qui a été fait. Comme il y a eu choix géographique on a introduit un facteur arbitraire. On a biaisé et il est difficile de procéder autrement pour le choix de la population parente qui est une fraction de la population de base.

° En Afrique tropicale, les consultations au niveau des postes vétérinaires sont plus ou moins fréquentes et plus ou moins bien organisées pour ce qui est des observations cliniques détaillées et de l'annotation de celles-ci sur le cahier de consultation. Des observations assez souvent fausses peuvent cependant tenter l'épidémiologiste à généraliser à l'ensemble de la population.

→ Si les relevés de consultation de dromadaires de plusieurs postes vétérinaires d'une région mentionnent régulièrement la maigreur, la **cachexie**, l'inappétence, le larmoiment, la prostration, l'anémie et la fréquence relative de l'œdème des salières dans les cas de trypanosomiase des dromadaires confirmés par la recherche positive des trypanosomes sur les frottis sanguins, il sera tentant pour le pathologiste de généraliser cette symptomatologie de la trypanosomiase à l'ensemble de la population des dromadaires de la région ce qui n'est pas forcément le cas car ce sont les animaux les plus atteints, les plus malades, ceux dont l'état de santé préoccupe le plus les éleveurs qui viennent consulter. Un pourcentage plus ou moins grand de dromadaire ne consulte

pas et est atteint de trypanosomiase se manifestant seulement par de l'anémie et de l'inappétence. Ne pas prendre en compte cette symptomatologie discrète ou l'ignorer partiellement, voir l'attribuer essentiellement à d'autres affections du dromadaire, telles que Haemonchose, salmonellose, strongylose, gastro-intestinale, constitue un biais pouvant fausser totalement le résultat de ce type d'enquête rétrospective.

→ Un exemple de ce biais de représentativité au niveau de la population parente dans une enquête transversale peut être donné par l'étude de la présence dans le sang des différentes espèces de trypanosomes chez les dromadaires. Au moment précis où l'on analyse la population parente on a de grands **risques** que celle-ci ne soit pas représentative de la population de base. En effet, au moment de commencer l'étude seuls les dromadaires vivant à cette époque et cliniquement malades seront sélectionnés. On risque de n'étudier que les dromadaires dont la maladie a été cliniquement diagnostiquée en laissant de côté les animaux chez lesquels la maladie évolue discrètement ou qui sont en phase d'incubation, pouvant aller jusqu'à 1 mois. Une telle population n'est pas représentative de la population parente, ce qui ne serait pas le cas si l'on réalisait une étude cohorte.

→ Un autre exemple peut être donné avec l'enquête pathologie effectuée à l'Abattoir de Farcha et portant sur 502 dromadaires pour lesquels on a réalisé des examens cliniques la veille de l'abattage, examens de carcasses après abattage, frottis sanguins, examens coprologiques et examens sérologiques.

Cette enquête a permis de tirer un certain nombre d'observations intéressantes à première vue mais de valeur limitée puisque après enquête auprès des propriétaires de dromadaires il s'avère que les animaux conduits à l'abattoir sont des bêtes en moins bonne santé que ceux du reste du troupeau, ce sont ceux dont les éleveurs veulent se débarrasser en premier. Alors que la population cameline aurait dû être définie au hasard, c'est leur état de santé qui a défini la population.

° Le fait de demander des volontaires chez des éleveurs ou de demander au chef de village de proposer des éleveurs peut entraîner un biais. Il se peut que les éleveurs volontaires ou choisis correspondent précisément aux éleveurs qui ont l'habitude de fréquenter l'infirmier du Secteur Vétérinaire et qui sont habitués à mieux gérer leur troupeau. Il en est de même lorsque l'on veut réaliser un sondage sérologique et que l'on laisse l'initiative du choix de village à enquêter aux agents du service de l'élevage. Leur tendance sera de sélectionner des éleveurs faciles à convaincre du bien fondé des prises de sang. Ces éleveurs représenteront peut être une catégorie différente des autres, habitués peut-être aux soins et à la prophylaxie. Leurs animaux ne seront pas représentatifs de l'ensemble de la population animale.

° Les biais de représentativité sont fréquents dans les études transversales. Ils le sont encore plus dans les études cas-témoins mais ces enquêtes cas-témoin ne sont pratiquement pas utilisées en épidémiologie vétérinaire dans les PED.

.../...

° Dans les essais randomisés le biais de représentativité est le seul qui ne puisse être évité :

.. Les critères d'exclusion souvent mis en place au départ de l'essai (animaux trop jeunes, trop âgés...) réduisent la représentativité des cohortes tirées au sort vis-à-vis de la population parente.

.. D'autre part, lorsque, lors du tirage au sort des éleveurs dont les troupeaux seront appelés à entrer dans l'essai, certains refusent la participation, il y aura lieu de noter la proportion et les caractéristiques des types d'élevage des éleveurs qui ont refusé de participer. En effet puisqu'il s'agit d'éleveurs volontaires ceux-ci ne sont pas forcément représentatifs de la population de base, comme il a été dit précédemment.

3.15.4. - Au niveau de la population candidate :

La population candidate correspond à tous les animaux de la population parente qui possèdent les critères exigés pour l'étude envisagée. Toutes les catégories d'exclusion devront être répertoriées lors de la publication des résultats (animaux hors d'âge, animaux de race différentes, etc...).

° Les biais de représentativité au niveau de la population candidate sont fréquents dans les études transversales dans lesquelles a été étudiée

.../...

la prévalence d'une maladie en fonction de l'âge, du sexe etc...

sans avoir défini et obtenu la population qui se prêtait spécifique-

ment à cette enquête : exclusion des animaux trop jeunes ou trop vieux,

exclusion des animaux séjournant momentanément dans la région, etc..

Supposons par exemple que les prélèvements d'organes et la sérologie

correspondant aux 533 cas cliniques observés sur le terrain, avec dia-

gnostic confirmé au laboratoire donnent les résultats suivants :

| | | | |
|--|---|-----|----------|
| ° Nombre d'animaux malades dont le diagnostic a été confirmé | : | 533 | (100%) |
| ° Nombre de mâles | : | 40 | (7,50%) |
| ° Nombre de femelles | : | 493 | (92,5%) |
| ° Tranche d'âge des animaux : | | | |
| - 0 à 6 mois | : | 18 | (3,38%) |
| - 6 mois à 1 an | : | 42 | (7,88%) |
| - 1 an à 2 ans | : | 110 | (20,64%) |
| - 2 ans à 5 ans | : | 205 | (38,46%) |
| - Au delà de 5 ans | : | 158 | (29,64%) |

Les conclusions fréquemment énoncées qui consistent à dire :

- ° forte prédominance de la maladie chez les femelles
- ° faible pourcentage de la maladie chez les moins d'un an comparativement à celui observé chez les 2 à 5 ans.

- ° pourcentage relativement important de la maladie chez les plus de 5 ans.

ne sont pas valables car il y a pas de population "candidate". Dire que 92,5% de ces animaux sont des femelles ne prouve pas que la prévalence soit plus importante chez celles-ci. Un biais dans la sélection des animaux soumis aux prélèvements peut être à l'origine de ces résultats. De même l'absence de population candidate biaise les conclusions énoncées pour la fréquence de la maladie suivant l'âge. De plus l'inégalité des tranches d'âges, 6 mois, 1 an, 3 ans, ... ne permet pas de conclure.

° Un exemple de biais de représentativité s'observe souvent également dans les études de comportement de vaccin à l'occasion de vaccination pilote sur le terrain pour tester l'inocuité et l'activité d'un nouveau vaccin.

Frenons le cas de 789 bovins qui ont été vaccinés avec un nouveau vaccin adsorbé sur un adjuvant de l'immunité. 477 bovins ont été suivis pendant les 21 jours suivant la vaccination. Parmi ces 477 bovins, 30 ont montré une hyperthermie notable au 1er jour et 33 ont montré une réaction inflammatoire au point d'inoculation.

L'interprétation des données telles qu'elles sont ainsi énoncées peuvent cacher des biais. Cette étude ne comporte pas de témoins placebo et l'interprétation est difficile. Il faudrait savoir si l'inoculation d'un placebo par les mêmes vaccinateurs ne provoquerait pas le même nombre ou un nombre voisin de réactions générales (et) ou locales (aiguilles souillées, injections non strictement sous-cutanées, etc...).

3.15.5. - Au niveau de la population cohorte :

Les populations cohortes sont sélectionnées dans les populations candidates. Pour sélectionner les élevages qui seront inclus dans la cohorte c'est la sélection par échantillons tirés au sort qui sera la plus adaptée pour réduire le biais de représentativité.

Lorsque les élevages sélectionnés vont entrer dans l'étude il peut y avoir une proportion d'éleveurs refusant la participation. Un pourcentage de refus ne dépassant pas 10% constitue un biais qui peut être négligé. Si le nombre d'élevages sélectionnés est faible il est difficile de déterminer l'importance du biais s'il y a désistement et il est nécessaire de vérifier si le refus de participer est lié au but de l'étude envisagée, directement ou indirectement.

Au moment de la publication des résultats il y a lieu de récapituler les caractères respectifs des élevages qui ont accepté d'entrer dans l'étude et de ceux qui ont refusé.

° biais de susceptibilité : ce biais intervient si deux cohortes dont une peut être la cohorte témoin, présentant des animaux dont certains caractères respectifs peuvent être différents.

°° Dans un suivi Peste des Petits Ruminants chez les chèvres, si dans une des cohortes on a un plus grand pourcentage de chèvres Kirdimi que dans l'autre la comparaison des taux d'attente de PPR à l'arrivée sera biaisée par l'inégalité de départ puisque les chèvres Kirdimi

sont beaucoup plus sensibles à la FPR que les chèvres du Sahel.

.. D'autres caractères que la race peuvent être impliqués dans le biais de susceptibilité : citons :

- l'âge : si des jeunes de 6 mois plus sensibles au stress et à la maladie sont inclus dans l'étude il peut y avoir biais si le pourcentage de ces jeunes animaux est plus important dans l'une des cohortes.

- le stade de la maladie : ce type de biais se rencontre principalement au niveau des essais thérapeutiques lorsque le pourcentage d'animaux à un stade avancé de la maladie est plus important dans une cohorte que dans l'autre.

- l'association d'autres maladies : il est évident qu'une comorbidité biaisera une étude si elle est inégalement répartie dans les cohortes.

.. Les témoins à distance :

On peut souvent lire dans les publications des comparaisons entre résultats d'études faites en des points distants de plusieurs milliers de kilomètres. Il s'agit d'un biais de susceptibilité car la comparaison est faite avec un groupe constitué à une autre époque, dans des conditions qui peuvent être voisines mais qui ne peuvent pas être identiques même si le protocole et les critères de jugement le sont.

.../...

Cette erreur de méthodologie entraîne un biais lié au non-respect du
facteur temporel. Ces biais sont souvent à l'origine de jugements
contradictaires portés sur des résultats d'essais thérapeutiques ou
de sondages.

IV - BIAIS CONSECUTIFS AU COMPORTEMENT DES ELEVEURS

Les déclarations faites aux enquêteurs doivent correspondre à la réalité. Des déclarations fausses, partielles, tendancieuses, intéressées constituent une source importante de biais. Citons :

4.1. - L'OUBLI :

° Le facteur temps fait que l'éleveur a du mal à mémoriser des événements survenus dans son troupeau les années précédentes, ceci d'autant plus qu'ils sont peu marquants. L'éleveur se rappellera des avortements plus facilement que des épisodes diarrhéiques ou pulmonaires qui ont retrocédé. Les épidémiologistes qui connaissent bien le terrain évitent au maximum les questions faisant appel à la mémoire. La dérive temps vient aussi du fait qu'ils comptent cinq saisons par an et un an lorsqu'une saison des pluies s'achève.

° L'éleveur a tendance à replacer les événements dans un cadre temporel beaucoup plus bref que le cadre temporel réel. C'est ainsi que les éleveurs interrogés sur des événements vécus par leurs animaux deux ans auparavant ont tendance à parler d'événements qui se sont déroulés trois, quatre ans auparavant, ce qui contribue à fausser les résultats des enquêtes rétrospectives. Il faut dire en effet que les éleveurs en pays sahélien parlent généralement en nombre de saison des pluies qu'ils assimilent à des années.

° L'oubli croît au fur et à mesure que le délai augmente et l'oubli commence très tôt. Dans les enquêtes humaines on a montré que les événements ayant lieu la semaine précédant l'interrogatoire étaient mieux rapportées que ceux se situant deux semaines avant.

.../...

Il serait intéressant voir indispensable de réaliser chez les différents types d'éleveurs une enquête permettant de préciser le niveau des fausses réponses : enquête questionnaire répétée à plusieurs jours, ou semaines ou mois d'intervalle pour vérifier la fiabilité des réponses à des événements récents et plus ou moins anciens. Ceci remettrait complètement en question la crédibilité de certaines enquêtes....

4.2. - LES LIMITES DE LA MEMOIRE :

L'éleveur ou celui qui est en contact permanent avec le troupeau se rappelle d'autant moins bien les événements individuels survenus dans son troupeau que l'effectif est grand. Il faut noter aussi qu'il existe de grandes variations individuelles d'un éleveur à l'autre.

4.3. - L'IMPORTANCE ATTRIBUE AUX EVENEMENTS :

° L'importance de l'événement est source de biais. Les pathologies ayant donné lieu à des événements marquants seront mieux mémorisées que les autres. Les processus évolutifs lents seront plus souvent oubliés dans les réponses que des événements brutaux à incidence économique certaine.

° Les éleveurs ne perçoivent pas la nécessité à signaler des animaux malades pendant la période précédant la visite des enquêteurs et qui ont guéri entre temps. Ce biais se rencontre dans les enquêtes prospectives. On imagine également l'importance de ce biais dans les enquêtes rétrospectives où l'éleveur raconte de ce qu'il n'a pas oublié que ce qui lui semble important et qui l'a marqué.

.../...

Dans les enquêtes on constate par exemple souvent, au vu des résultats, que les adultes sont plus sensibles que les jeunes. Ceci veut dire que les jeunes sont moins sensibles que les adultes mais pourrait signifier aussi que la maladie des adultes inquiète plus les éleveurs.

4.4.- LA CONFUSION :

Il peut arriver que les éleveurs confondent quelques fois certaines maladies : boiteries avec hygroma de nature brucellique et boiteries avec oedème d'origine traumatique ou charbon symptomatique avec grosseurs et boiteries. La connaissance des maladies par les éleveurs est en effet "symptomatique".

Chez les éleveurs de dromadaires trypanosomiase et haemonchose sont souvent confondues (oedème des salières).

4.5.- LA MEFIANCE ET L'APPREHENSION :

° Ce comportement se manifeste sans qu'on puisse toujours en percevoir les raisons. Le balaie est difficile à corriger. On observe quelquefois que la venue non prévue d'une personne qui se joint aux éleveurs réunis provoque un changement notable de comportement dans les réponses.

° Les déclarations portant sur les effectifs du troupeau sont souvent sujettes à caution. Il faut avoir présent à l'esprit que dans certains pays la liaison entre agents de l'élevage et collecteur de taxes est effective. Cependant la méfiance disparaît très vite quand il est précisé d'entrée que personne ne sera rançonné et qu'aucun animal ne sera soigné sans accord du propriétaire.

.../...

Pour les effectifs le débat est éternel en pays sahélien: "personne ne peut donner le montant de ses actifs sans réflexion. Pour le lot d'animaux qu'il a sous les yeux, devant lui, l'éleveur peut assez rapidement répondre mais il reste vague car aucun enquêteur ne précise s'il désire connaître l'ensemble des animaux qu'il gère, les siens propres, ceux de sa famille, ceux qu'il a promis, ceux qu'il garde ... etc. Très souvent d'ailleurs le propriétaire, présent, laisse le berger répondre aux questions ... celui-ci espère qu'elles se terminent le plus tôt possible, celui-là teste la fiabilité de son berger tandis que l'assistance savourez la scène".... (J. Clanet).

4.6.- LA PEUR :

Lorsque des points de rassemblement du bétail sont prévus, l'éleveur n'amène qu'une partie de son troupeau lorsque la situation n'est pas sûre ou que des taxes ou des prélèvements de bétail sur pied sont effectués au moment de la vaccination par l'Administration dans le cadre de la participation collective obligatoire à des programmes d'investissement d'intérêt national. Si l'enquêteur compte sur l'opportunité de ces rassemblements pour faire un inventaire pathologique, celui-ci sera incomplet et biaisé par suite de l'effectif présenté et déclaré.

4.7.- L'IGNORANCE DE L'ENQUÊTE : Deux cas limites peuvent se présenter :

° L'enquêteur s'adresse au berger nouvellement recruté qui n'a pas eu le temps de suivre la pathologie du troupeau.

.../...

° Inversement l'enquêteur questionne le propriétaire alors que c'est le berger qui connaît mieux le troupeau. Le premier sera beaucoup moins précis dans les déclarations relatives à des événements passant plus ou moins inaperçus que le second qui accompagne les animaux au jour le jour.

4.8.- LA FATIGUE ET L'INCOMPREHENSION :

° Le questionnaire doit être relativement réduit. Passé vingt minutes l'éleveur fatigué répond incomplètement ou imparfaitement aux questions. Le questionnaire trop long exerce une influence négative sur la qualité des réponses. Il est indiqué de poser les questions les plus importantes au début du questionnaire.

° Les questions doivent être brèves et simples : des questions trop longues ou compliquées tendent à créer des malentendus et à provoquer des réponses erronées.

4.9.- LA DISSIMULATION :

° L'éleveur à certaines époques et dans certaines conditions minimise l'effectif de son troupeau comme nous l'avons vu en 4.5 et 4.6.

° L'éleveur peut également cacher certains cas cliniques ou certaines mortalités infectieuses pour ne pas se voir interdire des parcours ou des lieux de passage au niveau desquels son troupeau pourrait contaminer des troupeaux sains.

.../...

4.10 - LE MANQUE DE MOTIVATION :

Les enquêtés sont généralement beaucoup plus disposés à coopérer avec l'enquêteur et à répondre avec plus de précisions lorsqu'ils connaissent les raisons de l'interrogatoire auquel on les soumet. L'explicitation des objectifs de l'interrogatoire est nécessaire.

4.11 - L'EXAGERATION :

° L'élèveur, au cours de l'interrogatoire, attribue des mortalités de nature infectieuse à des bêtes mortes accidentellement ou qui ont été vendues en pensant bénéficier d'une aide ou d'un soutien thérapeutique à son troupeau.

° Sur certains continents on aime bien afficher en paroles plus que ce que l'on possède. Les structures en place font que les biais liés à la méfiance l'appréhension, la peur, n'existent pas dans ces pays mais que par contre c'est le biais de la surestimation des effectifs dont on doit tenir compte à l'inverse de ce que l'on avait vu en 4.5, 4.6 et 4.9.

4.12.- L'EXCES DE BONNE VOLONTE :

° Certains éleveurs qui ne se rappellent plus d'un événement éventuel survenu dans leur troupeaux n'hésitent pas à répondre dans le sens qu'ils croient le meilleur pour faire plaisir à l'enquêteur et montrer leur bonne volonté de participer sans décevoir.

.../...

° Dans certains cas les éleveurs connaissent bien l'événement mais tendent à donner à l'enquêteur les réponses que celui-ci souhaiterait entendre plutôt que de lui dire la vérité. La règle générale dans un grand pays Sud-Américain est de toujours faire plaisir dans ses réponses à son visiteur. On imagine les biais qui peuvent se produire si l'on ne bannit des questionnaires les questions susceptibles d'indiquer à l'enquêté la réponse attendue ou souhaitée.

° Signalons aussi la propension au Sahel à sous-estimer les naissances et sur-estimer les avortements, mortalités et autres événements fâcheux.

4.13- L'EFFET GROUPE

Les conciliabules entre éleveurs peu avant le début du questionnaire peuvent laisser penser que certaines réponses ne seront pas ce qu'elles devraient être. On peut observer en effet que quelquefois lorsque les enquêteurs arrivent, les éleveurs se groupent et se concertent de sorte que lors du questionnaire leurs réponses sont identiques, soit qu'ils se concertent avant de répondre, soit qu'ils s'alignent sur un dominant. Il arrive quelquefois que tout semble devoir se dérouler normalement mais que la présence des ayant-droits fausse tout, parfois dès la première minute. Cet effet groupe n'est pas systématique mais il est dangereux. Il vaut mieux travailler en petits groupes devant les animaux, ce qui n'est pas facile puisqu'ils ne sont présents dans les campements qu'entre 19 h et 8h.

L'effet de groupe apparaît quand ils désirent quelque chose qu'ils pensent pouvoir obtenir : un puits, des soins, la punition de voisins gênants, etc. Dès qu'on le sent il faut rompre l'esprit de coalition en expliquant que l'enquête ne peut en rien résoudre leur problème.

Parfois plusieurs troupeaux sont groupés pour en présenter un seul.

Parfois le troupeau présenté aux enquêteurs n'est qu'une partie du troupeau : les plus vieux ou les plus malades...

V

BIAIS LIES AUX ENQUETEURS

5.1. - BIAIS LIES A LA FORMATION DES ENQUETEURS :

° L'observateur est en général un agent technique de l'élevage et doit avoir la compétence requise pour effectuer les relevés pathologiques et identifier les symptômes rencontrés. Si un relevé de naissances ou de mortalités ne pose pas de difficultés à un observateur consciencieux, il n'en est pas de même pour un relevé de symptômes. Certaines symptomatologies frustes exigent un oeil averti et une pratique clinique que ne possèdent pas les enquêteurs qui n'ont pas vécu leur jeunesse au contact du troupeau et dont la formation accélérée en quelques jours ne peut compenser le manque de pratique. Ainsi des symptômes respiratoires discrets de péripneumonie bovine seront évidents pour certains, passeront inaperçus pour d'autres.

° Il faut une certaine compétence en pathologie pour interpréter les réponses des éleveurs, notamment leurs réponses fantaisistes aussi les enquêtes sur l'impact des maladies sont souvent biaisées à ce niveau. Pour une enquête brucellose, lorsqu'il est questionné sur les avortements et les mortalités des nouveaux nés et des jeunes de 0 à 1 an, il est nécessaire de faire la part des maladies de nature infectieuse, parasitaire, alimentaire (carence en vitamine A, D, E, K. en oligoéléments Cu - Co - Fe ...). Une telle enquête sera forcément biaisée d'autant plus que les laboratoires nationaux n'ont pas toujours la possibilité d'établir les diagnostics. Le problème de la compétence et de la formation des enquêteurs est fondamental.

° A l'Abattoir il arrive dans certains pays sahéliens que le préposé à l'inspection, insuffisamment formé confonde kyste de l'échinococcose, zoonose grave, et vésicule de la cysticercose hépato-péritonéale qui ne touche que les animaux. Les enquêtes statistiques seront biaisées en cas d'erreur systématique à l'inspection de la part d'un des préposés.

.../...

5.2 - BIAIS LIES AU FACTEUR SOCIAL ET HUMAIN :

° L'expérience dans certains pays montre que les infirmiers vétérinaires pourront avoir la compétence mais qu'ils seront acceptés avec réticence par les éleveurs s'ils ne sont pas fils d'éleveurs. Les réponses aux questionnaires en souffriront. Il faudra parfois avoir recours à des intermédiaires jouissant de l'estime des enquêtés et issus de groupes sociaux proches des éleveurs et connaissant bien l'élevage local et ses maladies.

° Inversement des enquêteurs issus du milieu éleveur seront acceptés mais pourront ne pas posséder les notions de pathologie requise.

° Quelquefois c'est le problème d'ethnie qui intervient ou simplement le problème de communication, de langage commun. A la limite, citons le cas de nos enquêteurs qui n'ont pu communiquer correctement avec les Boudouma, éleveurs de bovins Kouri, vivant sur les îles du lac Tchad.

5.3 - BIAIS LIES AU CHOIX IMPOSE DE L'ENQUÊTEUR :

° Le responsable de projet devrait pouvoir être libre de choisir les enquêteurs que l'on aura sélectionnés et d'éliminer ceux qui ne répondent pas aux critères exigés. Un observateur dont le sens de l'orientation ne semble pas être la première des qualités doit pouvoir être remplacé. Dans la pratique ces enquêteurs sont assez souvent des agents techniques de l'élevage qui sont en place et dont le Chef de Projet a obligation d'utiliser les services sans pouvoir le substituer par un autre élément. Cette contrainte administrative introduit un biais dans les enquêtes que celles-ci soient de courte durée ou s'étalent dans le temps à l'occasion d'un suivi.

.../...

5.4 - BIAIS LIES AUX CONDITIONS DANS LESQUELLES SE FONT LES INTERROGATOIRES :

Les réponses dépendent en grande partie de la relation qui s'établit entre l'enquêteur et l'enquêté et celle-ci peut être liée à de multiples circonstances : le tact et la courtoisie du questionneur, la façon d'aborder l'entretien, l'heure et le jour propice qui a été choisi , etc.. . C'est dans les interrogatoires que se manifestent les plus grandes variations entre les enquêteurs, voire pour un même enquêteur. Il sera difficile de faire la part des biais et de la dispersion due au hasard.

5.5 - BIAIS LIES AU FACTEUR "TEMPS D'UTILISATION DE L'ENQUETEUR":

Certaines enquêtes d'épidémiologie et/ou de suivi zootechnique s'étalent sur plusieurs années et font appel aux mêmes enquêteurs pendant toute la durée de celle-ci. On peut se demander si l'intérêt manifesté par l'enquêteur après 1 ou 2 ans de travail de routine est suffisant pour assurer le sérieux des questionnaires. Cet intérêt pour l'enquêteur doit sans doute être variable avec le type d'enquête et il existe vraisemblablement pour chacun d'entre eux une période limite d'intérêt. Dans les enquêtes humaines on a montré que le même sujet ne peut effectuer le même travail dans la même enquête pendant plus de un an, ou de deux ans. Des travaux américains ont montré qu'un enquêteur n'améliore généralement pas ses performances au fur et à mesure qu'il acquiert de l'expérience au cours de la même enquête. Au bout de quelques semaines son intérêt pour l'enquête diminue, qu'il soit ou non expérimenté. Cet aspect temps d'utilisation de l'enquêteur est à prendre en considération. Le responsable de projet doit assurer le suivi du troupeau mais aussi le suivi des enquêteurs.

5.6 - BIAIS LIES AUX CONDITIONS DE VIE DE L'ENQUETEUR :

Une étude récente de SCHWARTZ et Coll (28 bis) a montré les effets du cannabis sur la mémoire à court terme. Les sujets cannabis dépendant commettent significativement plus d'erreurs que les autres au test de rétention visuelle de Benton et au test de mémoire des passages en prose de Wechsler. Il y a persistance de l'effet du haschich sur les processus de mémoire à court terme tant auditive que visuelle; il n' y a pas regression des troubles à l'arrêt de l'intoxication.

Le fait que certaines dépendances de ce type puisse provoquer des troubles cognitifs prolongés remettrait en cause la valeur de certaines enquêtes et renforce la nécessité pour un responsable d'enquête d'avoir la liberté d'éliminer les enquêteurs ne répondant pas à certains critères de sélection : voir 5.3.

VI -

BIAIS LIES AUX "MANOEUVRES" PENDANT LA PHASE D'EXECUTION
DE L'ENQUETE

6.1. - Relachement du sérieux du travail de l'enquêteur :

Ce type de biais s'observe principalement dans les enquêtes du type

"suivi de troupeau" qui s'étalent dans le temps.

6.1.1. - Pour des raisons diverses l'enquêteur délaisse le travail qui lui

a été confié :

° l'enquêteur s'estime mal rémunéré, n'a pas reçu les augmentations
annoncées, se trouve affaibli par une maladie, etc... .

° l'enquêteur, pour certaines raisons matérielles espace ses visites :
restriction de carburant, problèmes personnels, voiture ou mobylette
en panne ..., problèmes administratifs, problèmes de sécurité.

Ces exemples sont fréquemment vécus. Lorsque la poursuite du finan-
cement d'un projet est en jeu, le responsable a tendance à minimiser
le biais survenu.

6.1.2. - Quelquefois le suivi peut être arrêté totalement pendant un temps
déterminé :

arrêt consécutif à un changement de responsable ou d'enquêteur
en cours de projet, etc... . Les conséquences dépendront de la
durée de l'arrêt et de la nature des observations recueillies au
cours de ce suivi. Si les observations à recueillir sont faciles
à mémoriser les conséquences seront moins graves.

.../...

6.2. - Biais du questionnaire mal rempli :

6.2.1. - Lorsqu'un résultat d'examen est normal, l'enquêteur peut avoir tendance à ne pas le reporter dans l'observation. Lorsque les données sont analysées on ne peut plus savoir si un résultat manquant correspond à un examen qui n'a pas été fait ou qui est normal.

6.2.2. - L'enquêteur peu scrupuleux, par nature ou par suite de déception, peut en arriver à effectuer des visites rapides et remplir les questionnaires de mémoire, rentré chez lui.

Ce biais du questionnaire mal rempli montre la nécessité pour le responsable de l'enquête de contrôler régulièrement sur le terrain et par recoupement le travail de ses enquêteurs.

6.3. - Biais de représentativité :

6.3.1. - Rappel sur les populations : voir 3.15.1. - chapitre III

6.3.2. - Biais au niveau de la population de la manœuvre :

Dans la phase d'exécution de l'enquête, nous sommes au
niveau de la population de la manœuvre.

6.3.2.1. : chez les cohortes prospectives :

° L'étude a commencé avec un nombre déterminé d'animaux à l'état initial et répondant aux critères d'inclusion. Certains éleveurs du groupe test ou du groupe témoin peuvent se soustraire à la manœuvre et un certain nombre d'animaux ne parviendront pas à l'état subséquent.

X -----> désistement -----> X - Y animaux pour pas-
animaux à l'état de certains éleveurs ser population cible
initial et répondant (Y animaux)
aux critères d'inclu-
sion

° Le désistement peut être dû à des raisons diverses :

- éleveurs qui reviennent sur leur décision en estimant ne pas avoir besoin d'un traitement sur leur troupeau ;

- éleveurs qui partent en transhumance au moment où on va commencer le suivi de la cohorte ;

- biais de "zériba" : voir annexe chapitre III. P. 73

L'investigateur peut avoir tendance à ne pas tenir compte de ces animaux au moment de l'analyse des données si Y est faible par rapport à X.

° Exemple :

Supposons que l'on suive deux cohortes de 250 ovins chacune. L'une doit recevoir un traitement anthelmintique, l'autre qui recevra un placebo et qui vit dans les mêmes conditions d'exploitation constitue la cohorte témoin. Le gain de poids correspondant au critère choisi permet d'établir la relation traitement-gain de poids. Au départ de la manoeuvre, un éleveur qui possède 20 têtes décide de ne pas présenter son troupeau pour l'administration du placebo. Il se présente cependant à la pesée finale : ses animaux ont eu un gain de poids inférieur au critère choisi. Les résultats de l'étude jugés sur le critère gain de poids sont en faveur du traitement s'il est tenu compte des 20 animaux du désistement, tableau I : $X^2 = 7,39$ ddl 1). Si l'on n'en tient pas compte on ne peut pas mettre en évidence une liaison significative traitement-gain de poids (tableau II : $X^2 = 2,80$ ddl 1).

.../...

| Poids Traitement | TABLEAU I | | TABLEAU II | |
|---------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | Gain poids > à critère choisi | Gain poids < à critère choisi | Gain poids > à critère choisi | Gain poids < à critère choisi |
| Cohorte traitée | 160 | 90 | 160 | 90 |
| Cohorte placebo | 130 | 120 | 130 | 100 |
| X2 = | X2 = 7,39 | | X2 = 2,80 | |
| ddl : 1 | ddl : 1 | | ddl : 1 | |

° Il peut arriver également dans des essais cohorte de ce type que certains sujets de l'étude ne reçoivent qu'une partie des traitements qui étaient prévus (par exemple un seul traitement anthelminthique au lieu de deux ou par exemple pas de vaccination de rappel pour certains animaux ...). Suivant que l'on prenne ou non en compte ces animaux on introduit un autre type de "biais de la manœuvre".

Supposons ainsi par exemple en repartant des chiffres du tableau I que 35 moutons ne reçoivent pas le deuxième traitement et que parmi eux 30 montrent un gain de poids supérieur au critère choisi. Le tableau II devient le tableau III : ci-dessous, côté droit, si on ne comptabilise pas ces 30 animaux :

| Poids Traitement | TABLEAU I | | TABLEAU III | |
|---------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | Gain poids > à critère choisi | Gain poids < à critère choisi | Gain poids > à critère choisi | Gain poids < à critère choisi |
| Cohorte traitée | 160 | 90 | 130 | 85 |
| Cohorte placebo | 130 | 120 | 130 | 120 |
| X2 = | X2 = 7,39 | | X2 = 3,36 | |
| ddl : 1 | ddl : 1 | | ddl : 1 | |

Les résultats de l'étude sont en faveur du traitement si l'on tient compte des moutons ayant reçu un seul traitement (tableau I : $X^2 = 7,39$ ddl 1, ils ne permettent pas de montrer une liaison significative traitement poids si on ne comptabilise pas ces moutons (tableau III: $X^2 = 3,36$ ddl 1).

6.3.2.2. : Chez les cohortes rétrospectives :

Dans les études cohortes rétrospectives il existe toujours une possibilité de biais sur la manoeuvre.

Supposons que l'on veuille par exemple vérifier la prévalence de la trypanosomiase et l'effet du traitement trypanocide chez les dromadaires. On décide de questionner les caravaniers en deux points :

- à un marché obligé où les propriétaires de dromadaire ont l'habitude de passer ;
- à un point de rassemblement éloigné du premier, où les animaux ont l'habitude de se retrouver certaine époque de l'année.

Les éleveurs se rappellent bien des trypanocides utilisés mais il y aura possibilité de biais à partir de facteurs plus difficilement contrôlables par exemple l'exposition à la maladie. On peut imaginer une situation prêtant à biais. Les dromadaires passant au marché obligé sont habitués à parcourir les mêmes axes de déplacement, bien décrits par les caravaniers et souvent connus par l'enquêteur. Les dromadaires se retrouvant au deuxième point de rassemblement à une certaine époque de l'année évoluent dans des régions différentes et effectueraient des mouvements transfrontaliers plus ou moins clandestins :

.../...

Certaines zones traversées sont peut-être des zones lourdement infectées de **taons**, elles ne seront pas mentionnées dans les réponses des cheneviers. Il y aura erreur systématique dans la collecte des données pour un des deux groupes de cohortes et par conséquent biais.

6.3.2.3. - dans les essais randomisés :

Dans les essais randomisés l'expérimentateur domine plus facilement le biais de la manoeuvre car en général les effectifs mis en jeu sont moins importants. Une fois l'adhésion des éleveurs acquise à la participation et une fois celle-ci étant effective il ne devrait pas y avoir de biais, à la **différence des essais randomisés en épidémiologie humaine** ou le défaut d'observance médicamenteuse chez les malades existe toujours et où l'adhésion au départ concerne un nombre élevé X de personnes au lieu de 1 ou 2 ou 3 éleveurs ...

6.3.3. - Biais au niveau de la population des cibles :

La population des cibles est la population formée par les animaux qui ont effectivement subi la manoeuvre.

Il est pratiquement de règle qu'un certain nombre de sujets soient perdus en cours d'étude, après la manoeuvre. Les conclusions de l'étude et sa

représentativité vont reposer sur les sujets restant. Tout dépend du comportement des animaux perdus de vue, vis-à-vis de la cible, de l'état subséquent. On parlera de biais de répartition au niveau des populations des cibles.

6.3.3.1. - Biais de répartition au niveau des cibles :

Le devenir des animaux perdus de vue est donc important à connaître car les sorties d'animaux ne se feront pas forcément au hasard. Dans certains cas elle peuvent être liées au facteur étudié.

6.3.3.1.1. - perdus de vue dans les enquêtes longitudinales :

(a) - Animaux abattus et/ou consommés : Ces animaux sont en général les animaux en moins bonne santé, les plus atteints par la maladie. C'est le cas par exemple des animaux qui boitent légèrement et qui sont abattus parcequ'ils ont du mal à suivre le troupeau ou des animaux qui sont malades (pneumonie) et que l'on abat avant la mort. Ces animaux sont souvent oubliés par les éleveurs dans leurs réponses lorsque les questions sont posées quelques semaines ou quelques mois après. Dans une enquête prospective le biais sera d'autant plus important que le nombre d'animaux abattus sera grand. Dans une enquête rétrospective le biais sera difficile à évaluer, l'éleveur se rappelant plus ou moins bien les événements passés.

(b) - Animaux vendus ou donnés : lorsqu'il s'agit de dons à la famille ou de ventes, ces sorties portant en général sur des animaux en bonne santé. Dans le calcul du taux d'événement c'est le dénominateur

et non le numérateur qui est touché. Contrairement au cas précédent le biais ne sera pas important si le nombre de sorties n'est pas excessivement élevé.

Dans les enquêtes prospectives ce type de biais est mieux contrôlé puisque l'enquêteur suit l'effectif du troupeau et prend connaissance des perdus de vue avec un recul relativement court. Il a la possibilité de prendre connaissance des raisons de la disparition et d'en tenir compte au moment de l'analyse des données. La comparaison du nombre d'animaux perdus de vue - animaux suivis et les motifs de sortie de troupeau permettent d'avoir une idée de l'importance éventuelle du biais.

Si les animaux perdus de vue sont des animaux ayant les mêmes caractéristiques qu'à l'état initial le risque de biais est plus faible que s'ils le sont pour des raisons liées à la maladie. En épidémiologie humaine il est bien connu que souvent les individus ou les cas qui échappent à une enquête différent de ceux qui restent inclus. Aussi s'efforce-t-on de retrouver les cas non suivis ou tout au moins un échantillon important de ceux-ci, d'obtenir les raisons de l'absence du suivi et d'avoir des informations sur l'état des sujets. En épidémiologie vétérinaire tropicale, il importe également de connaître le motif et le nombre des sorties que celles-ci soit consécutives à la maladie ou à des obligations économiques.

Dans les enquêtes vétérinaires il est plus difficile de maîtriser la phase finale de cette subenquête sur les perdus de vue dans l'impossibilité où l'on est de joindre les nouveaux propriétaires des animaux qui ont été vendus, donnés ou échangés et dans l'obligation où l'on se trouve de se contenter des déclarations du vendeur.

Les perdus de vue entraînent ou n'entraînent pas de biais. Ceci peut être illustré par les exemples suivants :

Exemple 1 : Le tableau de contingence ci-dessous donne les résultats d'un suivi portant sur un effectif de 1000 animaux dont la moitié avait été vaccinée avant le passage de l'épidémie. L'ensemble des animaux est suivi pendant plusieurs semaines :

TABLEAU I

| | M a l a d e s | | TOTAL | |
|--------------|---------------|-----|-------|--|
| | oui | non | | |
| Vaccinés | 35 | 465 | 500 | $X^2 = 317 \text{ del } 1$ $RR = 8,6$ $(6,79 < RR < 10,96) 95\%$ |
| Non-vaccinés | 301 | 199 | 500 | |
| TOTAL | 336 | 664 | 1.000 | |
| | | | | |

La liaison vaccination-maladie est significative et le risque d'être malade est 8,6 fois plus élevé chez les non vaccinés que chez les vaccinés (tableau I)

° Supposons une proportion de perdus de vue bien répartie dans les 4 cases du tableau de contingence, par exemple = 20%.

Le X^2 est modifié mais sa valeur reste très significative et le RR reste toujours égal à 8,6 : (tableau II).

TABLEAU II

| | M a l a d e s | | TOTAL | |
|--------------|---------------|-----|-------|----------------------------------|
| | oui | non | | |
| Vaccinés | 28 | 372 | 400 | $X^2 = 254$ ddl 1 $RR : 8,61$ |
| Non vaccinés | 241 | 159 | 400 | $(6,60 < RR < 11,82)$ |
| TOTAL | 269 | 531 | 800 | |

° Dans la pratique les éleveurs consomment les animaux malades.

Supposons qu'une centaine des 1000 animaux aient été consommés sur la période suivie. Les 100 perdus de vue se trouvent inégalement répartis dans les cases du tableau de contingence, exclusivement au niveau des cases 1 et 3.

Le X^2 reste avec une valeur hautement significative et le RR est peu modifié

($X^2 = 231$ ddl 1 et $RR = 8,4$). (Tableau III)

TABLEAU III

| | M a l a d e s | | TOTAL | |
|--------------|---------------|-----|-------|-----------------------|
| | oui | non | | |
| Vaccinés | 30 | 465 | 495 | $X^2 = 231$ ddl 1 |
| Non vaccinés | 206 | 199 | 405 | $RR = 8,39$ |
| TOTAL | 236 | 664 | 900 | $(6,38 < RR < 11,04)$ |

Ainsi, si les perdus de vue se répartissent proportionnellement dans les 4 cases ou qu'ils ne correspondent qu'à des malades équitablement répartis chez les vaccinés et non vaccinés les résultats de ce suivi ne seront pas biaisés.

° Dans le cas où l'on est en essai thérapeutique ou vaccinal et que l'on ne connaisse pas le devenir des perdus de vue il faudra se placer dans l'une des trois hypothèses :

—> Les perdus de vue sont tous tombés malades : les résultats de l'étude vont pénaliser le vaccin ou le médicament , s'ils ne sont pas issus du lot témoin

—> Les perdus de vue sont tous restés indemnes de maladie on favorise le vaccin ou le médicament, s'ils sont issus du lot traité

—> Position intermédiaire

Exemple n° 2. - L'exemple de biais précédemment étudié ne modifiait pas les conclusions de l'étude. Quelquefois, lorsque l'on est proche des conditions de signification , un nombre très faible de perdus de vue même pour un effectif important d'animaux change la signification de la liaison étudiée.

° Supposons une enquête sur le taux d'une maladie x chez des ovins qui sont dans les mêmes conditions de pâturage dans la journée mais qui sont réunis pour la nuit en effectifs de petite ou de grande taille. Le rôle du facteur cohabitation nocturne est étudié et l'on a les résultats ci-dessous : tableau IV.

.../...

TABLEAU IV

| Effectif | Malades | Malades | | TOTAL |
|-----------------------------------|---------|---------|-----|-------|
| | | oui | non | |
| Petit effectif (< 20 animaux) | | 41 | 459 | 500 |
| Grand effectif (20 à 100 animaux) | | 63 | 437 | 500 |
| TOTAL | | | | 1.000 |

$$X^2 = 5,2 \text{ ddl } 1$$

Supposons que les éleveurs des petits et grands effectifs aient seulement vendus respectivement 2 et 7 animaux malades. Compte tenu de ces faibles chiffres (0,4% et 1,4% des effectifs respectifs) et de leur répartition dans les deux groupes, l'investigateur a tendance à ne pas prendre en compte ces perdus de vue. En agissant ainsi, le biais des perdus de vue n'est pas corrigé et les conclusions de l'étude sont faussées puisque dans ce cas la liaison significative effectif-maladie a disparu : $X^2 = 3,56 \text{ ddl } 1$ (tableau V).

Ainsi sans tenir compte des perdus de vue on relève une liaison significative maladie-effectif. En tenant compte cette liaison n'existe pas et ceci étant dû à la sortie de 9 animaux seulement sur 1000 c'est à dire un pourcentage < 1%.

TABLEAU V

| Effectifs | Malades | Malades | | TOTAL |
|-----------------------------------|---------|---------|-----|-------|
| | | oui | non | |
| Petit effectif (< 20 animaux) | | 39 | 459 | 498 |
| Grand effectif (20 à 100 animaux) | | 56 | 437 | 493 |
| TOTAL | | | | 991 |

$$X^2 = 3,56 \text{ ddl } 1$$

c) - autoexclusion des éleveurs :

Au fil des mois et des années dans une enquête de longue durée (suivi) un certain déséquilibre peut se manifester par suite de la défection d'un certain nombre d'éleveurs qui ne veulent plus participer au suivi. Ceci concerne souvent les éleveurs des animaux "témoins" qui à tort ou à raison ne voient pas d'amélioration de leur troupeau, contrairement à ceux des éleveurs des animaux "traités".

Le déséquilibre des lots peut conduire peu à peu à une mauvaise interprétation des résultats : exemple de calcul voir 6.3.2.1. - tableaux I et II : on suppose que 20 animaux de la cohorte placebo sont sortis en cours de route

Le rattrapage de ces autoexclusion par des compensations financières ou matérielles permettra de conserver les éleveurs "témoins" dans le suivi mais risquera de créer un nouveau biais, l'éleveur concerné surestimant ses pertes et d'autres éleveurs témoins imitant le premier. C'est ainsi qu'un suivi caprin aux alentours de N'DJAMENA a dû être stoppé, les producteurs distribués ayant eu trop de succès....

d) - prise en compte des perdus de vue :

° En position d'enquête :

Il faut tenir compte des sorties lorsque celles-ci sont liées à la maladie ou au facteur étudié (exemple : animaux consommés parce qu'affaiblis par la maladie étudiée). Lorsque la raison des sorties est ignorée ou

lorsqu'elle est indépendante de la maladie ou du facteur étudié, l'attitude à adopter doit être celle préconisée par RUMEAU et Coll.(25) à savoir que les "émigrés" ont été en moyenne exposés au risque de mourir ou au risque étudié pendant la moitié de la période considérée et que chacun compte par 1/2 animal du troupeau exposé.

6.3.3.1.2. : perdus de vue dans les essais cliniques

Deux hypothèses sont envisageables :

(1) - les perdus de vue ont la même possibilité de survie que les autres animaux. On doit les assimiler partiellement aux exclus vivants et considérer qu'ils sont en moyenne soumis au risque pendant la moitié à l'intervalle étudié. Chacun compte pour 1/2 animal du troupeau exposé.

(2) - la mortalité est plus élevée ou plus faible chez les perdus de vue.

- On peut se placer dans le cas le plus défavorable: tous les perdus de vue sont considérés comme morts : censure à droite : on pénalise ainsi le produit testé.

- ou se placer dans le cas le plus favorable en faisant l'inverse : tous les perdus de vue sont considérés comme des exclus vivants * : on favorise ainsi le produit testé.

* animaux vivants, animaux chez lesquels n'est pas intervenu l'événement étudié lorsque le délai fixé d'observation est terminé.

En général il y aura lieu de ne pas prendre en compte tous les perdus de vue de la même manière dans l'analyse, mais on donnera au lecteur les résultats des deux positions extrêmes.

En respectant ces approches les biais de non prise ou de mauvaise prise en compte des sorties **seront atténués.**

6.3.3.1.3. - Biais lié aux entrées d'animaux, cas des populations ouvertes :

En général les enquêtes épidémiologiques prospectives concernent les "populations captives". Les animaux sont suivis dans le temps. Ce sont les mêmes individus qui sont suivis pendant toute la durée de surveillance. Lors de certaines enquêtes vétérinaires, en particulier les enquêtes pathologie greffées sur des suivis zootechnie et économie du troupeau, les entrées dans l'enquête d'animaux nouveaux dans le troupeau sont acceptées. On peut parler de "population ouverte". L'intensité de l'immigration peut être variable suivant le type d'éleveur, suivant les régions, suivant les années.

° Un inventaire pathologique "transversal", d'un troupeau "ouvert" à toute sa valeur. Il permet d'avoir une idée exacte de l'environnement pathologique de chaque animal au temps T.

° Un suivi clinique et/ou sérologique de l'ensemble d'un troupeau serait par contre à discuter au moment de l'interprétation des résultats pour tenir compte des biais "entrées".

° Dans le cas d'un essai clinique "traitement chimiothérapique" avec courbe de survie ou de non-événement, les entrées dans le troupeau ne posent pas de problème si les traitements sont effectués tous le même jour. Si les dates d'origine * sont différentes et ceci est possible dans un essai clinique, les conséquences d'entrées d'animaux sont à étudier si ceux-ci introduisent une maladie dans le troupeau, qui pénalisera les témoins et pourra atténuer l'effet efficacité du produit.

° Dans le cas d'un essai clinique vaccination avec courbe de survie ou de non événement, les "entrées" doivent se discuter si elles ont lieu avant la phase d'installation de l'immunité des animaux vaccinés et si les animaux entrés pendant cette phase se sont révélés malades par la suite de la même maladie que celle correspondante à la vaccination. Pour supprimer ce biais, il y a lieu de faire en sorte que l'éleveur attende 21 jours avant d'introduire de nouveaux animaux dans le troupeau.

6.3.3.2. - Biais liés à l'éthique :

A l'occasion d'un suivi épidémiologique ou d'un essai de vaccins on peut être amené à se trouver avec des animaux malades dans un ou plusieurs groupes, situation qu'il est difficile d'ignorer. Une intervention thérapeutique entraînera des biais qui seront plus ou moins importants selon le degré d'intervention et le type de situation. Au départ, au moment de l'établissement du protocole, il y aura lieu d'étudier la possibilité d'éviter ce type de biais ou tout au moins de le réduire au maximum : laisser évoluer la situation et indemniser l'éleveur pour les décès ?, sous quelle forme ? précaution à prendre pour éviter la contagion de ... l'indemnisation.

* date de début du traitement.

6.3.3.3. - Biais de l'alignement :

C'est le biais qui se produit lorsque les éleveurs du groupe témoin prennent connaissance des effets positifs de la vaccination ou d'un traitement du groupe "traité" et achètent d'eux-mêmes vaccin ou traitement pour leurs animaux qu'ils traitent en partie ou totalité parfois à l'insu des enquêteurs.

Avec le temps le groupe témoin aura tendance à s'aligner sur le groupe traité.

Le biais d'alignement sera plus ou moins important suivant le nombre d'animaux traités dans le groupe témoin. Il pourra fausser les conclusions de l'étude.

6.3.3.4. - Biais liés aux mesures non aveugles ou biais du voyant :

La perception subjective des événements par l'enquêteur et/ou par les éleveurs ne doit pas influencer l'interprétation des résultats et des réponses.

° Expérience en simple aveugle :

Exemple : Dans un suivi vaccinal ou thérapeutique, l'éleveur ne sait pas quels sont ses animaux qui ont reçu le produit et quels sont ceux qui ont reçu le placebo.

° Expérience en double aveugle :

Exemple : Le même que précédemment mais l'enquêteur se trouve aussi dans la même ignorance que l'éleveur.

La procédure aveugle est rarement employée en enquête épidémiologique vétérinaire en Afrique. Certains chercheurs l'utilisent (10) mais beaucoup considèrent encore que cette approche est spécifique des enquêtes humaines. Il faut bien souligner que la procédure double aveugle où ni l'éleveur ni l'enquêteur ne savent à quel animal correspond le produit administré est la seule qui permettra une étude rigoureuse. L'utilisation du placebo doit être perçue en vétérinaire comme un instrument de travail nécessaire à la valeur de l'enquête et non pas comme une mesure complémentaire visant à donner une simple satisfaction intellectuelle au concepteur de l'enquête.

Un exemple chiffré des conséquences liées à ce type de biais peut être donnée en établissant les tableaux de contingence : VI, VII, VIII et IX - page : 70 correspondant à :

- (a) - situation réelle - tableau VI
- (b) - d'un cas de surévaluation des malades chez les témoins non traités - tableau VII
- (c) - d'un cas de sous-évaluation des malades chez les traités - tableau VIII
- (d) - d'un cas biaisé dans les deux sens : (b) et (c): tableau IX

En raisonnant sur les χ^2 les valeurs respectives correspondant aux trois hypothèses (b) (c) (d) sont $\chi^2 = 4,44$ ddl 1 ; 4,53 ddl 1 ; 6,46 ddl 1 c'est-à-dire trois valeurs significatives alors qu'en réalité il n'existe aucune relation significative traitement maladie ($\chi^2 = 2,87$).

TABLEAU VI

| | <u>Traités</u> | <u>Non traités</u> |
|-------------|----------------|--------------------|
| Malades | 100 | 120 |
| Non malades | 200 | 180 |
| TOTAL | | 600 |

$X^2 = 2,87$ ddl 1

Situation réelle

TABLEAU VII

| | <u>Traités</u> | <u>Non traités</u> |
|-------------|----------------|--------------------|
| Malades | 100 | 125 |
| Non malades | 200 | 175 |
| TOTAL | | 600 |

$X^2 = 4,44$ ddl 1

Surévaluation des malades chez les témoins non traités.

TABLEAU VIII

| | <u>Traités</u> | <u>Non traités</u> |
|-------------|----------------|--------------------|
| Malades | 95 | 120 |
| Non-malades | 205 | 180 |
| TOTAL | | 600 |

$X^2 = 4,53$ ddl 1

Sous évaluation des malades chez les traités

TABLEAU IX

| | <u>Traités</u> | <u>Non traités</u> |
|-------------|----------------|--------------------|
| Malades | 95 | 125 |
| Non malades | 205 | 175 |
| TOTAL | | 600 |

$X^2 = 6,46$ ddl 1

Surévaluation des malades chez les témoins non traités et sous évaluation des malades chez les traités.

La plus grande prudence est conseillée dans l'acceptation des résultats habituellement publiés dans ce type d'étude lorsque les résultats sont basés sur la notation d'un critère subjectif correspondant à une simple observation clinique et se déroulant de plus sans que les acteurs soient en double aveugle (éleveurs et enquêteurs), ce qui est généralement le cas dans les enquêtes vétérinaires dans les P.E.D.

La pratique de l'aveugle ne doit pas être considérée comme seulement spécifique des suivis thérapeutiques ou vaccinaux. L'étude en "aveugle" ou en "insu" doit se faire également dans les essais randomisés. Le personnel qui s'occupe des animaux et les investigateurs qui exécutent les mesures ne doivent pas connaître le traitement réel donné aux animaux. Une enquête qui devrait donner à réfléchir aux épidémiologistes est bien celle de HOEY, MONTVERNIAY et LAMBERT (14). Au cours de cette enquête sur le risque des cancers gastriques et les habitudes alimentaires, le rôle d'une variable confondante, la consommation de salade en tant que facteur protecteur a été étudié . Au milieu de l'enquête les enquêtrices ont assisté par inadvertance à une conférence sur le rôle protecteur de la salade. Il a été constaté en fin d'enquête que dans l'ordre de succession des 40 cancers gastriques la consommation de la salade qui était de 1,8 fois/semaine pour les 20 premiers cas était de 4,7 fois/semaine pour les 20 cas suivants. Cette différence significative sur le plan statistique a été considérée par les auteurs comme apparemment liée à un interrogatoire plus systématique par les enquêtrices éclairées sur le rôle possible du facteur salade.

6.3.3.5. - Biais de la découverte des cibles :

Ce biais concerne la totalité de la période de surveillance : le rythme des visites, le sérieux du suivi clinique et des questions, le nombre d'examens et leur fréquence doivent être identiques chez les animaux soumis à la manoeuvre comparative (témoins) et chez ceux soumis à la manoeuvre principale. La comparaison des taux d'atteinte des cibles dans deux cohortes risque de rien démontrer ou de démontrer quelque chose qui n'existe pas s'il y a inégalité dans le déroulement des opérations citées précédemment.

6.4.- Biais consécutif au comportement des éleveurs et biais liés aux enquêteurs :

Ces biais ont été étudiés aux chapitres IV et V.

A N N E X E

Biais de la "Zeriba"

A l'occasion de sondages sérologiques, lorsque les animaux sont parqués dans une "zeriba" pour être saignés, on peut observer que souvent certains éleveurs refusent d'attraper certaines catégories d'animaux les plus difficiles à saisir et à tenir. Ceci peut entraîner un biais au niveau de la fréquence des différentes classes d'âge ou de biais de nature à préciser : peut être les animaux les plus faciles à attraper sont-ils des animaux en incubation de maladies, peut-être sont-ils des sujets à risque de contagion moins élevée que les autres ? . Pour éviter ce biais il est nécessaire de saigner obligatoirement l'animal qui aura été tiré au sort.

VII -

BIAIS LIES AUX CRITERES DE JUGEMENT, AUX TECHNIQUES
ET MESURES

7.1. - Biais liés aux critères de jugement, à la capacité d'évaluation
des critères et des techniques : pouvoir discriminant.

7.1.1. - Evaluation de l'effectif du troupeau :

° Dans certains pays, lorsqu'il n'y a pas dissimulation de la part de l'éleveur, celui-ci donne une valeur exacte de l'effectif de son troupeau. Lorsqu'il y a dissimulation, il est difficile de cerner la réalité de l'effectif (TCHAD) - voir 4.5 - 4.6 - 4.9 - chapitre IV.

° Dans d'autres pays des questions indirectes telles que la consommation de sacs de **natron** permettent de vérifier grossièrement l'ordre de grandeur de l'effectif annoncé : 1 sac de 50 kg pour 100 têtes (R C A) (6).

° Parfois sur d'autres continents le problème est bien différent. Le propriétaire éleveur ne connaît pas son effectif avec précision. Il l'apprécie en heures de passage dans les couloirs de vaccination. De plus intervient souvent le facteur exagération 4.1.1. - chapitre IV.

7.1.2. - Evaluation de l'âge des animaux :

° L'extrapolation des techniques de détermination de l'âge par la dentition telles qu'elles sont utilisées en Europe entraîne en milieu tropical des variations qu'il est difficile d'apprécier. Les jeunes par exemple ne sont pas précoces, ils marquent plus jeunes qu'ils ne sont. Le type d'alimentation des petits ruminants ou des chameaux en milieu sahélien est particulier : prédominance de la consommation de ligneux, aliments grossiers et contenant du sable : l'usure est plus rapide, les adultes marquent plus vieux qu'ils ne sont. L'usure des incisives et le remplacement de celles-ci peut conduire à des déterminations d'âge différentes et par suite à des structures de troupeau différentes. La détermination de l'âge des dromadaires n'est pas précise. Si l'éleveur connaît bien l'âge de ses animaux il est difficile de déterminer celui-ci au moment de l'abattage* parce que peu de personnes dominent cette technique et parce que l'intermédiaire qui a acheté les dromadaires pour les amener à l'Abattoir ne connaît pas leur âge. Pour Faugere et Coll. (10) il faudrait pour estimer l'âge des petits ruminants dans un troupeau tenir compte :

- de l'information donnée par l'éleveur ;
- de la norme proposée pour le stade dentaire que présente l'animal ;
- de la répartition des naissances de l'année ;
- des modalités d'exploitation.
- Pour les jeunes animaux, de leur format, de leur poids.

* Plus de 500 dromadaires abattus à N'DJAMENA du 24/03/88 au 22/07/88.

° Dans un même pays on pourra avoir des différences notables dans la détermination de l'âge réel des animaux suivant que ceux-ci évoluent en zone sahélienne ou en zone soudanienne ce qui est le cas au TCHAD.

° Les comparaisons de résultats d'enquêtes par tranches d'âge est à accepter avec réserves surtout lorsqu'il s'agit de comparasion portant sur des animaux de race différentes, vivant dans un environnement totalement différent et à plus forte raison dans des pays différents.

7.1.3. - Changement de critère de jugement au cours d'une enquête :

Si par exemple la variable jetage entre en jeu dans le critère de diagnostic des pneumopathies elle devra être conservée tout au long de l'enquête et pour tous les troupeaux suivis. L'abandon total ou partiel de cette variable en cours d'étude entraînera un biais.

7.1.4. - Critères mal définis et absence de commémoratifs :

Dans les PED la **carence** en centres de diagnostic et souvent le manque de moyens techniques et humains font que l'appréciation d'événements pathologiques est donnée uniquement par l'observation de symptômes, observation souvent imprécise et incomplète de la part de l'enquêteur. Lorsque les critères de maladie à prendre en compte sont mal définis, la dérive est encore plus grande, l'enquêteur ayant quelquefois tendance à voir la maladie là ou elle n'existe pas. Les variations interobservateurs sont d'autant plus grandes que le critère de jugement est mal défini. Il convient d'établir

des critères précis correspondant à ce que l'on veut mettre en évidence et de les faire respecter par tous les participants de l'étude. Il faut définir le seuil de la maladie : Dans une enquête pneumopathie des Petits Ruminants à partir de quel moment décidera-t-on qu'il y aura pneumopathie, autrement dit quel est le seuil de la maladie : le jetage, le jetage plus la toux, ... ? Faut-il attendre l'apparition de la polypnée pour classer l'animal dans les cas de pneumopathies ? Dans une enquête peste des Petits Ruminants quels seront les signes digestifs et respiratoires qui seront pris en compte pour définir le cas, pour dire quand commence la maladie et quand elle finit. Des listes types de symptômes par appareil ont été établies par POIMIER (22). En annexe de ce chapitre nous reproduisons ceux correspondant aux appareils respiratoires et digestifs. Pour pondérer les biais liés au facteur subjectif il faudrait que l'on détermine pour les différentes maladies tropicales et ce à l'usage des enquêteurs une liste des symptômes et lésions faciles à observer et prêtant le moins possible à confusion. Au moment de l'analyse des données chaque symptôme et chaque lésion recevrait une note proportionnelle à son importance. Pour chaque animal on déterminerait ainsi un score. On comparerait les moyennes des scores dans les cohortes suivies. Pour des suivis thérapeutiques on pourrait fixer une valeur minimum du succès à obtenir : par exemple 50% pour l'essai X :

$$\text{Succès} = \frac{\text{Score avant trait.} - \text{score après trait}}{\text{Score avant trait}} \rightarrow 50\%$$

Si on parvenait à quantifier les symptômes et lésions des maladies enquêtées on introduirait un aspect plus scientifique dans les enquêtes où l'absence de mortalité et la difficulté de réalisation de tests de laboratoire rendent peu précises les conclusions. En médecine humaine la méthode des scores est couramment employée : score d'Apgar (5 notations), score d'Hamilton (21 notations) etc....

7.1.5. - Biais liés à la prise en compte de facteurs subjectifs :

7.1.5.1. - Enquêtes prospectives et essais cliniques :

L'appréciation de critères cliniques non mesurables lors de l'évolution d'une maladie ou de la notation de résultats thérapeutiques entraîne un biais lié au jugement personnel de celui qui apprécie. Ce biais de subjectivité a été abordé chapitre II, 2.2. lorsque l'investigateur cherche inconsciemment à orienter ou valoriser ses résultats. Les limites de cette situation de subjectivité sont celles que l'on rencontre dans les conditions suivantes :

° On peut voir parfois des chercheurs débutants se persuader d'avoir vu les symptômes de la maladie recherchée sur les animaux qu'ils examinent après avoir lu la littérature qui s'y rapporte ;

° A l'inverse on peut voir aussi, principalement en ranch, des éleveurs propriétaires ou des techniciens administrateurs de l'azienda qui surveillent en permanence leur bétail pour déceler l'apparition éventuelle

d'une maladie et qui font preuve d'une grande précision dans le diagnostic précoce des maladies. Dans le premier cas le biais de subjectivité est total, dans le second il n'y en a pas. Dans le premier cas on se trouvera avec des taux de prévalence plus élevés que normalement, dans le second cas avec des taux de prévalence correspondant à la réalité mais en accroissement apparent par rapport aux élevages voisins moins bien suivis.

Les critères cliniques ont toute leur valeur lorsque les relevés de symptômes et le diagnostic est effectué par un clinicien averti. Ceci n'est pas toujours le cas. Dans l'exemple précédent en 7.1.4., nous avons évoqué le cas imaginé d'une enquête pneumonie des Petits Ruminants ou peste des Petits Ruminants mise en route avec des critères mal définis. En prenant le même exemple avec des critères bien définis le problème demeure parce que l'observation de symptômes discrets sera variable d'un observateur à l'autre. D'une façon générale, on aura intérêt pour réduire ce type de biais, à associer des critères mesurables (mesures de poids à intervalle défini, nombre de mouvements thoraciques/minutes, nombre de toux/5 minutes etc...). Des critères lésions seront quand apparentes, plus faciles à noter et plus spécifiques de la maladie dans certains cas. Lorsque l'on étudie en essai randomisé la susceptibilité de races de chèvres différentes au virus de la FPR, on peut montrer que le relevé des lésions visibles extérieurement (bouche, langue, gencive ...) est un critère discriminant qui évite d'utiliser les critères symptômes moins spécifiques. On atténue ou supprime même le biais subjectivité en retenant un critère lésion et en éliminant les critères symptômes

L'utilisation de l'aveugle dans les suivis thérapeutiques est à privilégier et permet de réduire ce biais de subjectivité.

Dans les enquêtes prospectives dans les PED les critères de jugement doivent être mieux précisés pour compléter efficacement les interrogatoires mais ils doivent aussi être associés à une approche plus biologique des animaux suivis.

7.1.5.2. : Enquêtes rétrospectives :

° Ce biais peut se manifester d'une certaine façon dans les enquêtes rétrospectives. Il s'agit plus d'un biais manque d'objectivité que d'un biais subjectivité. Un exemple peut être donné avec une enquête sur les boiteries chez les bovins. L'enquêteur chargé de remplir le questionnaire pour des événements déjà passés est influencé par la connaissance de l'évolution de l'animal malade. Si l'existence d'une boiterie est supposée pronostique dans la brucellose bovine et que le renseignement fourni par l'observation est douteux, l'enquêteur aura tendance à enregistrer la présence de cette gêne à la locomotion si l'évolution de l'animal a été défavorable antérieurement (avortement).

° Les enquêtes rétrospectives utilisant les statistiques d'abattoir ou des services vétérinaires sont également sujettes à ce biais. Au niveau abattoir les lésions sont relevées par le préposé ou par le vétérinaire inspecteur. Les appréciations sont subjectives, varient avec celui qui inspecte. La notion quantitative dans l'observation des lésions intervient également.

7.1.6 - Biais lié à la faible capacité de discrimination des critères cliniques et des tests de laboratoire :

7.1.6.1. : Biais liés à la faible capacité de discrimination des critères cliniques :

Si le(s) critères(s) choisi(s) est peu discriminant par exemple le "jetar" ou la "diarrhée" que l'on rencontre dans beaucoup d'affections, un biais pourra s'installer :

- si un des groupes présente le même critère que le critère recherché mais que ce critère soit dû à une autre maladie
- si ce critère recherché n'est pas associé à d'autres critères cliniques plus spécifiques ou à des critères biologiques faisant la différence.

7.1.6.2. - Biais liés à la faible capacité de discrimination des tests de laboratoire.

(a) : - Biais lié au faible pouvoir discriminant de la technique utilisée - 2 exemples

- C'est le cas pour la trypanosomiase du dromadaire. Avec la technique hémato-crite on peut déceler 85 p.100 des cas positifs quand *Trypanosoma brucei* est en cause contre seulement 30 p.100 quand il s'agit de *Trypanosoma Congolense* (30).

- C'est le cas pour la peste des Petits Ruminants.

Actuellement dans certains pays d'Afrique les éleveurs vaccinent contre la PPR avec le vaccin PB (peste bovine). Les enquêtes de dépistage de la PPR se trouvent biaisées dans ces régions, la technique de séroneutrali-

sation actuellement pratiquée n'étant pas assez sensible pour différencier avec certitude les sérologies positives PPR des sérologies positives PB aux seuils peu élevés.

(b) : Biais tenant à l'application du mode opératoire de la technique :

Dans les enquêtes trypanosomiasés avec la technique hémato-crite le pourcentage de cas positifs variera suivant le nombre de tubes qui seront examinés pour le même animal. Le nombre de tubes à examiner doit donc être fixé au départ et conservé et l'auteur doit faire mention de ce nombre dans son travail.

(c) : Biais tenant au manque de sensibilité de la technique pour dépister certains stades de la maladie.

Lors de l'enquête Babesia Canis au Nigéria, enquête portant sur 267 chiens d'une zone endémique les auteurs (5) n'ont pu détecter des anticorps avec le test ELISA que dans 64 p. 100 des chiens infectés de Babesia Canis.

(d) : Biais tenant à la localisation des lésions: Dans l'étude de dose du dromadaire KAGAN et Coll. (16) ont constaté que les kystes hydatiques localisés dans le poumon provoquent des réactions sérologiques moins élevée qu'avec les autres localisations. WARNER et FELIZA (32) de leur côté ont montré que les réponses sérologiques étaient plus grandes quand le foie et le poumon étaient tous deux atteints. On peut penser que certaines réactions négatives peuvent correspondre à des animaux moins

lourdemment infectés que d'autres ou à des animaux dont la localisation des lésions est différente.

(e) : Biais liés aux incubations de longue durée et aux porteurs chroniques asymptomatiques :

- Dans la péripneumonie contagieuse bovine il existe des cas subaigus et chroniques chez lesquels les signes cliniques sont légers et parfois impossibles à déceler. On a des animaux cliniquement sains en apparence mais qui présentent un foyer d'infection localisé dans les poumons au niveau de la capsule fibreuse. L'organisme responsable peut persister plusieurs mois dans de telles lésions. De plus la période d'incubation de cette maladie est relativement longue : 1 à 4 mois.

Une enquête prévalence de cette maladie au vu des seuls relevés cliniques aura donc une valeur limitée.

- Un autre exemple peut être donné avec l'Hydatidose des dromadaires.

C'est le cas des dromadaires séropositifs au test de l'hémagglutination indirecte pour la recherche de l'Hydatidose et chez lesquels aucun kyste n'est décelé à l'autopsie (26). On peut penser que ces animaux sont réellement infectés mais que les kystes ne sont pas encore décelables à l'inspection puisqu'en effet il faut plusieurs mois avant que ceux-ci atteignent une taille permettant de les repérer.

.../...

- A la limite c'est le cas de certaines maladies comme la Heartwater en Afrique qui montre souvent des formes chroniques asymptomatiques, maladie pour laquelle il n'est pas possible de réaliser d'enquêtes sérologiques.

C'est le cas également de la tremblante au Brésil qui de plus montre une période d'incubation de 1 à 3 ans ou plus. Les biais évoqués seraient tels sur ces maladies que l'on ne fait pas d'enquêtes classiques mais de simples relevés de mortalité.

7.1.7. - Biais des prélèvements : dans les PED ces biais sont les mêmes que ceux relevés en Europe. Nous renvoyons le lecteur à l'article de VANNIER et Coll. (31).

7.2. - Biais liés aux techniques, aux mesures :

7.2.1. - Biais liés à la comparaison des résultats obtenus avec des techniques différentes :

° La comparaison des résultats peut concerner des résultats obtenus par des laboratoires différents ou par le même chercheur qui a changé de technique à l'occasion d'une nouvelle enquête ou qui a même changé de technique en cours d'étude.

° C'est le cas par exemple d'une enquête sur la trypanosomiose des dromadaires, enquête commencée par lecture de lames préparées à partir de gouttes épaisses et poursuivie avec la technique de centrifugation hématocrite beaucoup plus sensible que la précédente.

2 C'est le cas également d'une enquête sérologique Toxoplasmose effectuée en utilisant deux techniques différentes qui ont une sensibilité et une spécificité différente : séro diagnostic par agglutination directe d'une part ou réaction d'immunofluorescence (ou d'hémagglutination passive) d'autre part.

7.2.2. - Biais consécutif au changement de matériel, milieu ou cellule, au cours de l'enquête :

° Cas d'une enquête trypanosomiase chez les bovins au cours de laquelle par suite de rupture de stock de tubes hématocrites on a procédé à une centrifugation simple du sang total, centrifugation qui ne convient pas pour Tr. Congolense qui a sensiblement la même gravité spécifique que les hématies de bovins.

° Cas d'un changement de milieu : une enquête mycoplasmoses au niveau des poumons de la chèvre est commencée avec un milieu standard, en cours de route elle est continuée avec un milieu enrichi plus spécifique. La comparaison des résultats d'isolements chez les chèvres de la première phase de l'enquête avec ceux des chèvres de la deuxième phase sera biaisée.

° Cas d'un support cellulaire pour isolement de virus. Certaines cellules sont beaucoup plus sensibles que d'autres. Le biais peut se produire comme mentionné dans l'exemple poumon de chèvre ci-dessus.

° Cas d'un support cellulaire pour fabrication d'antigène : Antigène cellules véro et cellules embryon de veau pour test ELISA peste bovine (18). L'antigène véro est beaucoup plus performant. La comparaison de résultats obtenus à partir d'antigènes différents est biaisée.

7.2.3. - Biais lié à la mauvaise utilisation d'une technique pendant une phase de l'enquête

7.2.4. - Biais liés à la non reproductibilité des tests :

° Reproductibilité interobservateur : plusieurs personnes utilisent le même appareil ou la même personne utilise deux ou plusieurs appareils différents.

° Reproductibilité intraobservateur lorsque le même observateur prend deux ou plusieurs mesures avec le même instrument.

° La non reproductibilité inter et/ou intraobservateur peut biaiser les résultats d'une enquête, l'erreur se répétant.

Le test de KAPA (8) permet de quantifier la reproductibilité des mesures effectuées par des opérateurs différents et d'évaluer la concordance observée par rapport à la concordance liée au hasard.

7.3. - Conséquences de ces biais :

- Soit le tableau de contingence N° I

- Supposons que **trois** diagnostics soient mal posés dans le groupe n° 2 ou

qu'il s'agisse de faux positifs. La liaison maladie - animaux

(classe d'âge 1,2 & 3,4 ans) qui n'était pas significative (tableau I

$X^2 = 3,48$ ddl 1) le devient (tableau II : $X^2 = 4,62$ ddl 1).

- Si l'on suppose que simplement 2 diagnostics soient mal posés dans le

groupe 1 ou qu'il s'agisse de faux négatifs. La liaison maladie-animaux

classe d'âge 1 à 3 ans devient significative (tableau III $X^2 = 4,37$ ddl 1).

TABLEAU I

| | Malades | Non-malades | TOTAL |
|---------------------|---------|-------------|-------|
| Groupe 1 : 1- 2 ans | 43 | 457 | 500 |
| Groupe 2 : 3- 4 ans | 61 | 439 | 500 |
| TOTAL | | | 1000 |

$X^2 = 3,48$ ddl 1

TABLEAU II

| | Malades | Non-malades | TOTAL |
|---------------------|---------|-------------|-------|
| Groupe 1 : 1- 2 ans | 43 | 457 | 500 |
| Groupe 2 : 3- 4 ans | 64 | 436 | 500 |
| TOTAL | | | 1000 |

$X^2 = 4,62$ ddl 1

TABLEAU III

| | Malades | Non-malades | TOTAL |
|---------------------|---------|-------------|-------|
| Groupe 1 : 1- 2 ans | 41 | 459 | 500 |
| Groupe 2 : 3- 4 ans | 61 | 439 | 500 |
| TOTAL | | | 1000 |

$X^2 = 4,37$ ddl 1

Ainsi, bien que le chiffre de 2 diagnostics soit très faible (2.P.1000 du nombre de diagnostics posés) il est cependant suffisant pour rendre significative une liaison qui ne l'était pas. Les biais consécutifs aux mesures sont donc aussi importants quant à leurs conséquences que les autres biais vus jusqu'ici.

A N N E X E

TROUBLES DIGESTIFS

- . Comportement alimentaire : normal - sous-consommation - sur-consommation - consommation irrégulière - pica sur d'autres animaux - pica sur sol et murs - baisse de la consommation d'eau - augmentation de la consommation d'eau.
- . Lèvres : normales - altérations.
- . Dents : normales - surnombre - sous-nombre - altérations.
- . Langue : normale - taille augmentée - taille réduite - mobilité réduite - vésicules - papules - pustules - érosions.
- . Muqueuse buccale : normale - vésicules - papules - pustules - érosions - autres altérations - mauvaise haleine.
- . Glandes salivaires : normales - altérations.
- . Abdomen : normal - météorisme - contraction - borborygmes - présence de liquide - palpation d'un corps étranger - douleur spontanée - douleur à la palpation - hypertrophie du foie - d'un autre organe (préciser).
Imperforation de l'anus - prurit anal - flatulences.
- . Préhension des aliments : normale - difficile - impossible.
- . Secrétions salivaires : en quantité normale - augmentée - réduite.
- . Déglutition : normale - difficile - douloureuse - impossible.
- . Vomissements : absents - rares - plusieurs fois par semaine - plusieurs fois par mois - indépendamment des repas - juste après - longtemps après.
Nature : aliments non digérés - aliments digérés - présence de sang - présence de matières fécaloïdes.
- . Fèces : normales - quantité augmentée - quantité diminuée - rythme irrégulier - fréquence augmentée - fréquence diminuée - fèces dures - molles (diarrhée) - odeur anormale - couleur ?
Présence de : mucus - sang non digéré - sang digéré - fibrine - gaz - parasites visibles - morceaux de muqueuse - sable.

TROUBLES RESPIRATOIRES

- . Mufle : normal - humidité augmentée - diminuée - température augmentée - diminuée - présence d'érosions - de membranes - de vésicules - de pustules.
- . Sinus : normal - déformation - fluctuation - matité à la percussion.
- . Cavités nasales : normales - inflammation - odeur de l'air expiré normale - urineuse - nécrotique.
- . Jetage : absent - clair - muco-purulent - purulent - sanieux ou hémorragique - unilatéral - bilatéral - couleur ? - odeur mauvaise.
- . Bruits respiratoires : normaux - ronflement - cornage - reniflements Eternuements rares - fréquents - en quintes.

Toux nulle - rare - fréquente - en quintes - sèche - humide - ample - courte - forte - faible - profonde - superficielle.

Sonorité pulmonaire à la percussion normale - hypersonorité homogène - hypersonorité hétérogène - matité homogène - matité hétérogène - souffles ou râles inspiratoires-expiratoires - inspiratoires et expiratoires.

- . Mouvements respiratoires : normaux - naseaux ouverts - cou tendu - détresse respiratoire - polypnée - bradypnée - effort inspiratoire - effort expiratoire - discordance - amplitude augmentée - amplitude réduite - rythme irrégulier.

Courbe respiratoire : énitente ou saccadée - entrecoupée.

VIII -

BIAIS LIES A L'ANALYSE DES DONNEES

8.1. - Biais des calculs des taux de survie :

- ° La courbe de survie ou de non-apparition d'un événement, très utile dans certaines enquêtes, est souvent délaissée au profit du taux de survie ou de non-apparition d'un événement, plus rapide à calculer. L'utilisation de ces taux entraîne quelquefois des biais du fait de leur mauvaise utilisation : prenons par exemple le cas d'un ranch dans lequel on a suivi les avortements brucelliques sur une période de 18 mois. Il y avait 545 vaches brucelliques au début de l'enquête et on les a suivies pendant 18 mois. 353 vaches ont avorté pendant cette période. Les auteurs ont tiré la conclusion que le taux de non survenue des avortements 35,22% est relativement élevé. En fait ce taux a été calculé en tenant compte uniquement des animaux ayant avorté. Le biais est important car les animaux n'ayant pas encore avorté n'ont pas été inclus dans cette étude ni ceux qui ayant avorté autrefois n'avortent plus. Le taux de non-survenue des avortements ne peut être calculé avant que les 192 vaches restantes n'aient eu la possibilité dans le temps de montrer la survenue d'un avortement. L'utilisation d'une courbe de non-survenue d'avortement dont l'établissement est identique à celui des courbes de survie par la méthode de Kaplan Meier ou par la méthode actuarielle aurait été préférable car utilisable à n'importe quel moment de l'étude.

8.2. - Biais dûs aux facteurs de confusion :

° Dans une situation expérimentale, l'épidémiologiste contrôle l'intervention et détermine qui la reçoit, qui ne le reçoit pas. Les facteurs alimentation, abreuvement, âge, sexe, habitat etc... sont maîtrisés.

Dans une situation d'observation les animaux diffèrent par de multiples facteurs. C'est ainsi qu'ils sont différents pour le sexe, l'âge, la race, le mode de vie, sédentaire ou transhumant, l'alimentation, l'abreuvement etc... Ces facteurs de confusion potentiels interfèrent dans l'étude des relations maladie-facteur étudié.

° Prenons par exemple l'étude sur l'étiologie des morts brutales de bovins d'un ranch où la heartwater est suspectée du fait de la symptomatologie et de la présence de tiques du genre Amblyome variegatum sur le corps des animaux morts. Le fait que les animaux meurent en général peu de temps après l'abreuvement a fait suspecter une autre étiologie.

Aussi il est effectué le suivi d'une cohorte de 2.453 bovins, une partie d'entre eux recevant un abreuvement au niveau d'une citerne, les autres s'abreuvant au point d'eau traditionnel. Les résultats globaux de

l'enquête tiques sont rapportés sur le tableau I ci-dessous qui montre une liaison significative entre la présence des Amblyoma et les morts brutales

$\chi^2 = 17,95$ ddl=1. Le risque relatif de 2,71 montre :

.../...

TABLEAU I

| Morts Tiques | Mort brutale | |
|---------------------|--------------|------|
| | oui | non |
| Présence d'Amblyoma | 59 | 1200 |
| Absence d'Amblyoma | 22 | 1253 |
| TOTAL | 81 | 2453 |

$$RR = 2,71$$

$$(1,71 < RR < 4,31) 95\%$$

$$X^2 = 17,95 \text{ ddl } 1$$

TABLEAU II

| | Abreuvement traditionnel | | Abreuvement eau citerne | |
|---------------------|--------------------------|------|-------------------------|-----|
| | Mort brutale | | Mort brutale | |
| | oui | non | oui | non |
| Présence d'Amblyoma | 8 | 594 | 51 | 606 |
| Absence d'Amblyoma | 13 | 1146 | 9 | 107 |
| TOTAL | 21 | 1740 | 60 | 713 |

$$RR = 1,18$$

$$(0,49 < RR < 2,84) 95\%$$

$$X^2 = 0,14 \text{ ddl } 1$$

$$RR = 1$$

$$(0,91 < RR < 1,10) 95\%$$

$$X^2 = 0 \text{ ddl } 1$$

que les animaux porteurs d'Amblyoma variegatum ont 2,7 fois plus de Possibilités de mourir brusquement que ceux qui n'en ont pas. Si l'on tient compte des résultats de l'abreuvement tels que représentés sur le tableau II on constate que les liaisons n'existent plus lorsque l'on tient compte de l'abreuvement.

Le risque relatif est de 1,18 pour les bovins s'abreuvent au point d'eau traditionnel, il est égal à 1 pour les bovins s'abreuvent à la citerne. Autrement dit le risque est relativement faible pour les bovins s'abreuvent au point d'eau traditionnel, il est nul pour ceux qui s'abreuvent à la citerne. Ainsi donc l'inclusion d'un troisième variable, l'abreuvement donne des conclusions différentes de celle de l'étude globale "tiques". La conclusion de cette étude est qu'il y a un faible risque relatif chez les bovins s'abreuvent au point d'eau traditionnel et un risque relatif nul pour ceux qui s'abreuvent avec l'eau de citerne.

° Il faut tenir compte de ces variables de confusion par des méthodes d'appariement qui interviennent pendant l'échantillonnage ou par des méthodes d'ajustement ou d'analyse multivariées au cours de l'analyse. Si l'on ne tient pas compte de celle-ci, l'étude est biaisée.

8.3. - Biais dû à la recherche de toutes les liaisons :

° Toutes les données d'une enquête sont mises en tableau ou entrées sur ordinateur et l'on réalise toutes les associations possibles sans que celles-ci aient été prévues dans le protocole. Les conclusions que l'on peut tirer sont des conclusions permettant des hypothèses nouvelles mais ne les démontrant pas.

La conception et l'élaboration des tableaux des résultats, des systèmes de dépouillement et des questionnaires doivent être simultanées afin d'intégrer au mieux les contraintes inhérentes à chaque phase spécifique.

8.4. - Biais de signification : Les risques sont définis avant l'analyse des données :

- ° Le risque de conclure à une différence qui en réalité n'existe pas est le risque de première espèce: risque α
- ° Le risque de ne pas mettre en évidence une différence au moins égale à α alors qu'en réalité elle existe, est le risque de deuxième espèce. Ce risque β permet de déterminer la puissance de l'enquête qui est la probabilité de mettre en évidence cette différence β si elle existe: $P=1-\beta$
- ° Le risque α doit être établi au départ et non pas après l'analyse des données.

8.5. - Biais du risque global α en fonction du nombre de tests effectués au seuil 5% :

Quand une stratégie comporte plusieurs tests où la signification est admise au risque d'erreur 5%, le risque d'erreur totale est supérieur à 5%. Si on consent un risque total de 5%, il faut donc adopter pour les diverses étapes des seuils plus faibles.

Si ces correctifs successifs ne sont pas apportés, plus les tests sont nombreux, plus les résultats seront biaisés.

8.6. - Biais qui consiste à rejeter des groupes sous-représentés qui normalement devraient apparaître dans l'établissement des calculs statistiques :

8.7. - Le biais de statistique, biais de regroupement :

Supposons un suivi de troupeau, suivi au cours duquel on a noté l'augmentation du titre des anticorps après vaccination d'animaux sensibles avec deux vaccins de type différents, un vaccin huileux et un vaccin vivant contre la même maladie.

Les résultats ont été codifiés en excellent, très bon, bon et moyen suivant les groupes de valeur des taux d'anticorps.

Les résultats sont les suivants :

| ! Résultats | ! Vaccin huileux | ! Vaccin vivant | ! |
|-------------|------------------|-----------------|---|
| ! Excellent | ! 15 | ! 30 | ! |
| ! Très bon | ! 20 | ! 25 | ! |
| ! Bon | ! 50 | ! 11 | ! |
| ! Moyen | ! 20 | ! 25 | ! |
| ! TOTAL | ! 105 | ! 91 | ! |

L'interprétation statistique peut être donnée avec la présentation suivante :

| Résultats | Vaccinés | Non vaccinés |
|----------------------------|----------|--------------|
| Excellent + Très bon + Bon | 85 | 66 |
| Moyen | 20 | 25 |
| TOTAL | 105 | 91 |

$$X^2 = 1,95 \quad \text{ddl } 1$$

Mais on pourrait donner également la présentation ci-dessous :

| Résultats | Vaccinés | Non vaccinés |
|----------------------|----------|--------------|
| Excellent + Très bon | 35 | 55 |
| Bon + moyen | 70 | 36 |
| TOTAL | 105 | 91 |

$$X^2 = 14,42 \quad \text{ddl } 1$$

Avec la première analyse la vaccination semble être sans effet, la deuxième elle semble bénéfique, ou tout au moins il existe une relation significative vaccination-maladie.

Quand on a établi le protocole celui-ci prévoyait le résultat en 4 classes.

.../...

Il faut les conserver toutes les quatre dans l'analyse. Si l'on ne voulait que deux classes il fallait le prévoir d'emblée et non à posteriori.

On voit immédiatement l'intérêt de procéder en double aveugle puisque le statisticien ne saura pas ce que recouvrent les résultats et n'aura pas tendance à biaiser ceux-ci par une présentation défavorable ou avantageuse.

La situation se complique quand il y a plusieurs variables d'ajustement. Qu'il y ait ou non une différence réelle entre les traitements et que la différence observée entre les traitements soit ou non significative, on pourra presque toujours trouver un sous groupe où une différence nette apparaît et un sous-groupe pour lequel il n'apparaît pas de différence.

IX -

BIAIS LIES A L'INTERPRETATION DES RESULTATS

9.1. - Biais de la comorbidité :

C'est le biais qui consiste à attribuer à un agent bien précis la cause exacte d'un événement alors que plusieurs agents peuvent en être l'origine. C'est le cas par exemple des pneumopathies des Petits Ruminants en Afrique où la multiplicité des agents étiologique connus (PPR.-strongl mycoplasmes - pasteurelles - ecthyma - parainfluenza 3 etc... et des agents non encore systématiquement recherchés (adenovirus ...etc...)) rendent difficile la précision d'un diagnostic.

9.2. - Biais de la parenté antigénique :

° Dans une région où sévit la peste bovine ou dans laquelle les éleveurs vaccinent les petits ruminants avec le vaccin peste bovine, il sera difficile dans une enquête sérologique chez les moutons de faire la part FPR.FB compte tenu de la parenté antigénique des deux virus et des faiblesses des techniques sérologiques de routine permettant de les différencier. Souvent les éleveurs ne déclarent pas vacciner.

° un autre exemple avec la maladie d'Aujesky qui existe sur d'autres continents notamment en Amérique du Sud et en Europe et qui frappe porcs et bovins. Il a été montré que plusieurs vaccinations Aujesky chez les bovins entraînent l'apparition d'anticorps contre la rhinotrachéite infectieuse bovine. Dans les exploitations où l'on vaccine bovins et porcs contre la maladie d'Aujesky des résultats d'enquête sérologique IBR chez les bovins seront biaisés.

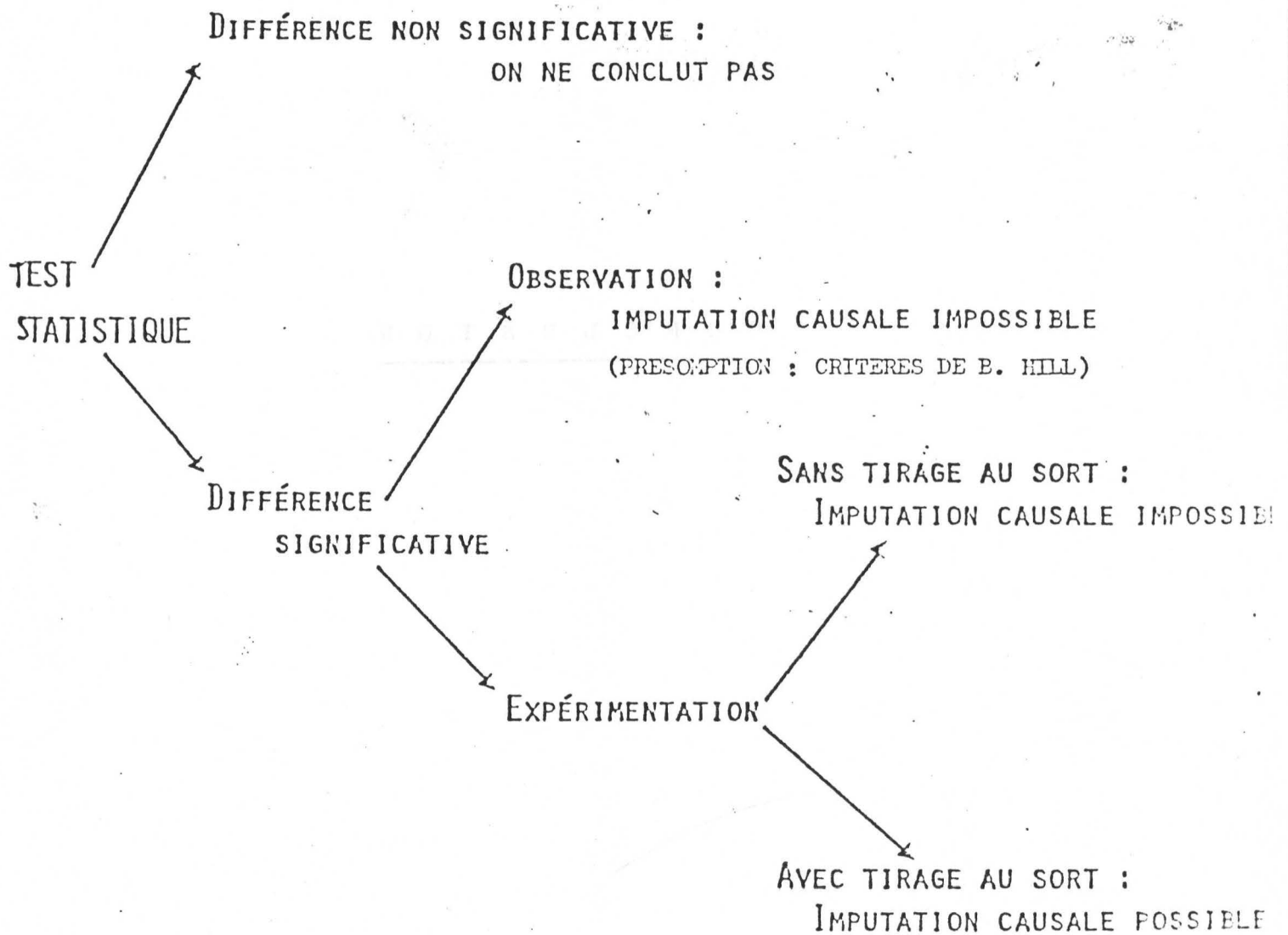
9.3. - Biais liés à des traitements associés : Exemple du lévamisole

L'effet stimulant de l'immunité du lévamisole (L. tétramisole) dans certaines maladies bovines est connu (1) (11) (21).

Il est bon de rappeler ici la possibilité de biais à l'occasion d'enquêtes sérologiques chez les petits ruminants recevant des traitements antiparasitaires. Il a été par exemple signalé chez les chèvres que le traitement au lévamisole était associé à une plus grande réponse du taux d'anticorps contre l'infection à *Fasciola gigantica* (12). Les questionnaires d'enquêtes épidémiologiques chez les petits ruminants devront être assortis d'une rétrospective sur les traitements antiparasitaires reçus les semaines précédentes par les animaux entrant dans l'enquête.

9.4. - Biais de l'interprétation causale :

° On peut souvent lire au niveau des conclusions de certaines études des affirmations qui dépassent ce que permettent les résultats de l'analyse. Le fait qu'il y ait une relation significative entre deux proportions et que les mesures du risque relatif montrent une force d'association supérieure à 1 n'autorisent pas à conclure comme on le fait souvent, à une relation de causalité, surtout lorsqu'il s'agit d'enquêtes observation. Les conclusions : "On peut donc montrer l'influence" de la saison sur la fréquence de la maladie, ou "la présence du facteur X détermine" l'existence de la maladie..., conclusions qu'il est fréquemment possible de lire doivent être nuancées et se limiter à la conclusion plus modeste : "On observe une relation significative" entre la saison et la fréquence de la maladie, entre le facteur et l'existence de la maladie, ce qui n'empêche pas d'avoir une forte présomption de causalité si les critères de Bradford Hill se trouvent réunis.



C O N C L U S I O N

° Les études épidémiologiques sont longues et coûteuses. On peut voir malheureusement un certain nombre d'enquêtes qui doivent être reprises parcequ'elles sont mal conçues, mal élaborées ou mal conduites. Il est important de les préparer avec soin. Toutes les étapes de l'enquête, depuis sa conception jusqu'à l'interprétation des résultats exigent une rigueur permanente de la part de toute l'équipe participante. A toutes les phases de l'étude les biais doivent être détectés et maîtrisés dans la mesure du possible, que ces études soient descriptives, analytiques, par observation ou par l'essai.

La détection des biais et leur correction sont importantes pour la validité de l'enquête. Il est illusoire d'espérer les éviter dans tous les cas : les contraintes structurelles, administratives et financières, les problèmes pratiques obligent à s'écarter des exigences statistiques.

L'essentiel est de les limiter au maximum, de bien relever ceux qui sont inévitables et de les faire connaître au lecteur qui avec l'auteur doit en tenir compte lors de l'exploitation des résultats. La présence d'un biais ne détruit pas une étude, elle introduit une limitation aux conclusions apportées.

Lorsque le biais intervient, l'auteur comme le lecteur doivent estimer la grandeur du biais et sa direction : pour ou contre l'hypothèse ? . S'ils sont nombreux et d'importance, l'étude n'a pas de valeur. Si elle est cependant publiée elle permettra de lancer d'autres chercheurs sur des sujets avec une idée fausse préconçue au départ;biais 3.1. chapitre III, ce qui est à éviter

° Dans les PED, les problèmes de biais se posent avec plus d'acuité que dans les pays où existe une infrastructure vétérinaire étoffée sur le terrain et dans les laboratoires.

→ Une plus grande harmonie des relations administration - bailleurs de fonds - techniciens devrait permettre d'éviter une catégorie de biais qui ne devrait pas exister.

→ Des protocoles soignés, rédigés avec l'aide de statisticiens, de spécialistes, d'ethnologues, de gens de terrain, devraient réduire le nombre de biais.

→ Les auteurs devront avoir présent à l'esprit que l'absence dans une publication, de toute description ou commentaire sur les biais fondamentaux de l'étude, ne permet pas au lecteur d'évaluer la valeur des conclusions et doit faire logiquement rejeter les conclusions de cette étude.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) - BABIUK (L.A.), MISRA (V.) - Effect of levamisole in immune responses to bovine herpes virus - Am. J. Res. 1982, 43 : 1349 - 1354.
- (2) - BARNOIN (J.) - Le questionnaire en épidémiologie vétérinaire - Bull. Ass. épidémio. Mal. Animales 1982 n° 1: 50 - 56
- (3) - BENET (J.J.) - Choix des populations étudiées : Bull. Ass. Epidémio. Mal. Animales 1982, n° 1: 13-28
- (4) - BENET (J.J.) - "L'analyse des données épidémiologiques; quelques conseils pratiques - Bull.Ass.Epidém. Maladies Animales 1984 n° 6 : 3-13.
- (5) - BOBADE (P.A.), ODUYE (O.O.), AGHOMO (H.O.) - Prevalence of antibodies against Babesia Canis in dogs in an endemic area Revue Elev. Med. Vét. Pays Trop. 1989, 42, (2),:211-217.
- (6) - BOUTRAIS (J.) - Des peuls en savanes humides - Développement pastoral dans l'Ouest Centrafricain - Edition de l'ORSTOM 1988.
- (7) - CLANET (J.) - Les éleveurs de l'Ouest tchadien, 1973
- (8) - COHEN (J.) - Coefficient of agreement for nominal scales - Educ. Psychol measures 1960 - 20 : 37-46.
- (9) - ELOTT (M.) et KOUTCHOUKALI (M.A.)
"Sondage dans la population animale : estimation du taux d'infection des cheptels" - Bull. Assoc. Epidém. Mal. Animales 1984 n° 6:: 65-67.
- (10) - FAUGERE (O.), FAUGERE (B.), MERLIN (P.) et Coll.
L'élevage traditionnel des petits ruminants dans la zone de KOLDA (Haute casamance). Mars 1988 - Programme pathologie et productivité des petits ruminants en milieu traditionnel (ISRA - IEMVT/CIRAD) - Document de travail n° 1 KOLDA.
- (11) - FIESH (J.), HAREL (W.), NElfEN (D.) - Immunopotentiating effect of levamisole in the prevention of bovine mastitis, faetal death and endometritis - Vét. Rec. 1982, 111, 56-57.

- (12) - GORAISH (I.A.), ABDELSALAM (E.B.), TARTOUR (G.), ABBAS (B.) ARADAIB (I.E.)
etc....

The effect of Levamisole (L. tetramisole) treatment on the susceptibility to fasciola gigantica infection in goats.
Rev. Elev. Med. Vét. Pays Trop. 1988, 41 (3) : 283-287.

- (13) - HOEY (J.) et LAMBERT (R.) - Eléments d'épidémiologie pour le clinicien
Edition du CNRS 1981.

- (14) - HOEY (J.), MONTVERNAY (G.), LAMBERT (R.) - Wine and tobacco : risk factors
for gastric cancer in France. Am. J. Epidemiol. 1981.113.
:668-674.

- (15) - JENICEK (M.), CLEROUX (R.) - Epidémiologie : principes , techniques,
applications - Edisem. 1987.

- (16) - KAGAN (I.G.) OSIMANI (J.J.), VARELA (J.C.), ACLAIN (D.S.) - Evaluation
of intradermal and serological tests for the diagnosis
of hydatid diacase - Am. J. trop. Med. Hyg. 1966, 15 :
172-179.

- (17) - LAPLANCHE (A.), COM-NOUGUE (C.), FLAMANT (R.) - Méthodes statistiques
appliquées à la recherche clinique - Collection statisti-
que en biologie et en médecine, 1987.

- (18) - LIBEAU (G.), GALVEZ (D.) - Un test immunoenzymatique appliqué à la détec-
tion des anticorps dirigés contre la peste bovine. L'inté-
rêt d'utiliser un virus purifié cultivé sur cellules de
lignée.
Comp. Immun. microbiol. inf. Dis. 1988, vol.II, n° 2
p.:105-113

- (19) - MAURICE (Y.), IDRIS (O.A.) - considérations sur les critères à adop-
ter pour l'étude expérimentale de la peste des petits
ruminants - A paraître.

- (20) - MINISTERE DE L'ELEVAGE ET DE L'HYDRAULIQUE PASTORALE AU TCHAD 1986
Enquête approfondie sur le Secteur Elevage.

- (21) - OVADIA (H.), FLESH (J.), NOLKEN (D.) - Prevention of bovine mastitis by
treatment with levamisole. Israel J. Med.Sc.1978, 14: 394-39

- (22) - POMMIER (P.) - Commémoratifs pouvant être recueillis dans un élevage : sym-
tomes (mammifères) Epidem. Santé An.1988 N°14, 85-94.

- (23) - PUTT (S.N.H.), SHAW (A.P.M.), WOODS (A.J.), TYLER (I.), JAMES (A.D.) -
Epidémiologie et économie vétérinaire en Afrique. CIEPA.
- (24) - RICHARD (D.) - L'haemonchose du dromadaire
Revue Elev. Med. Vét. Pays Trop. 1989, 42 (1): 45-53
- (25) - RUEAU ROUQUETTE (C.), BREART (G.), PADIEU (R.) - "Méthodes en Epidémiologie", 3^e édition 1985. Flammarion Médecine Sciences.
- (26) - SAAD (M.B.), HASSAN (A.K.M.) - Indirect haemagglutination (IVA) and immunoélectrophorésis in the diagnosis of hydatidosis in Sudanese camels. Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop. 1989, 42 (1) : 41-44.
- (27) - SCHARTZ (D.) - Méthodes statistiques à l'usage des Médecins et des Biologistes. Collection "statistiques en biologie et en Médecine" 1986.
- (28) - SCHARTZ (D.), FLAMAND (R.), LELLONC (J.) - L'essai thérapeutique chez l'homme - PARIS - Flammarion 1980.
- (28)bis - SCHWARTZ (R.H.), GRUENEWALD (P.J.), KLITZNER (M), FEDIO (P)
Am. J. Dis. Child. (1989, Oct : 143 (10) : 1214 - 1219
- (29) - TACHER (G.) - Projet de développement de l'Elevage dans l'Ouest - Evaluation Ex Post, Octobre 86 "Ministère du Développement Rural" - R C A.
- (30) - TOURE (S.M.) - Diagnostics des trypanosomiasés animales -
Rev. Elev. Med. Vet. Pays Trop. 1977, 30 (1) : 1-10.
- (31) - VANNIER (P.), GRUNER (L.), LAMAND (M.) et RENAULT (L.) -
"La récolte des données, les prélèvements et les risques de biais" -
Bull. Ass. Epidémio. Mal. Anim. 1982 n° 2 : 60-64.
- (32) - WARNER (A.), FELIZA (K.) - An evaluation of diagnosis tests in hydatid Disease Am. J. trop. Med. Hyg. 1970, 19, 934 - 935.